UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952-1953 — N° 288

L'Œuvre du Médecin-Général Inspecteur Vincent

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 18 Décembre 1953

par

Pierre, Alexis BOURSIQUOT

Né le 1er Novembre 1925 à LA VALLÉE (Charente-Maritime)

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Examinateurs de la Thèse : MM. PIÉCHAUD, professeur, *Président*
SIGALAS, professeur
JOULIA, professeur
LAVIGNOLLE, agrégé
Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1953

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952-1953 — N° 288

L'Œuvre du Médecin-Général Inspecteur Vincent

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 18 Décembre 1953

par

Pierre, Alexis BOURSIQUOT

Né le 1er Novembre 1925 à LA VALLÉE (Charente-Maritime)

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Examinateurs de la Thèse { MM. PIÉCHAUD, professeur, *Président*
SIGALAS, professeur
JOULIA, professeur
LAVIGNOLLE, agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1953

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIE, CHELLE
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR :** M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX / BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN / MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopique clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX

	MM
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	N...
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	DUBARRY.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Anatomie pathologique	LÉGER
Anatomie	RIGAUD

	MM.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER / QUILICHINI
Pharmacie (3e section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	DUBARRY / F.-J. TRAISSAC / BERGOUIGNAN / LENG-LEVY / LAVIGNOLLE / MORETTI
Chirurgie générale	LAUMONIER / CHAVANNAZ / VILLAR / TINGAUD / DE PAULIS

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE / FAUGÈRE
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-Stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE

AGRÉGÉ LIBRE :

M. MAHON (Obstétrique).

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER / PÉRY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Anatomie	CABANIÉ.
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON.

	MM.
Organographie et physiologie végétale	TEMPERE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER / VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER

Le Secrétaire principal de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DES ELEVES ET ANCIENS ELEVES
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE
MORTS POUR LA FRANCE

A MON PÈRE - A MA MÈRE

Ce faible témoignage de ma profonde gratitude et de ma filiale reconnaissance.

A MES FRÈRES

En toute affection.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Medecin-General Inspecteur R. DEBENEDETTI

Directeur du Service de Santé de la IV^e^ Région Militaire,

Il est impossible d'exprimer tout ce que nous lui devons.

Avant tout, il incarne pour nous le Chef. Son autorité bienveillante a rendu notre formation à Bordeaux aussi attrayante que féconde.

Il demeure également le Maître à penser qui aura imprimé en nous les notions de Travail, de Devoir et d'Idéal.

Il a bien voulu nous inspirer ce sujet de thèse et en tracer les grandes lignes. Il nous a procuré une précieuse documentation, et nous a suivi avec une grande sollicitude dans nos efforts.

Pour les marques exceptionnelles d'intérêt qu'il nous a prodiguées, nous le prions de trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A Monsieur le Médecin-Commandant GRENIER de CARDENAL

Ancien Elève de l'Institut Pasteur,
Chef du Laboratoire de Bactériologie et d'Anatomie pathologique,
Chef du Service des Maladies infectieuses
de l'Hôpital Militaire Robert-Picqué.

La part qu'il prit dans la direction et la réalisation de ce travail, son enseignement si éclectique à la fois et si dynamique, ses précieux conseils de l'Ancien au Jeune, contribuent grandement à nous faire entrer avec confiance dans la carrière médicale.

A Monsieur le Médecin-Commandant TASEI

Chef du Service de Dermato-Vénéréologie,
de l'Hôpital Militaire Robert-Picqué.

Il fut pour nous un conseiller judicieux et un guide sûr. Il restera un exemple dans l'exercice de notre profession.
Durant notre séjour à Bordeaux, il n'a cessé de nous honorer de son Amitié.
Puisse-t-il trouver ici l'expression de notre respectueuse affection.

À Monsieur le Medecin-Colonel LE SCOUEZEC

Médecin des Hôpitaux Coloniaux,

Il nous a largement fait bénéficier de sa grande expérience. Avec lui, nous avons appris « la médecine au chevet du malade ». Il restera pour nous le modèle du médecin militaire.

A Monsieur le Médecin Colonel HENRI

Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire Robert-Picqué,
Médecin des Hôpitaux Militaires.
Ancien Professeur à l'Institut Français de Prague,

Hommage respectueux.

A Monsieur le Medecin-Colonel R. CROSNIER

Professeur au Val-de-Grâce,
Chef du Service des Maladies infectieuses
de l'Hôpital Militaire du Val-de-Grâce,

Les documents personnels qu'il nous a fournis, les directives qu'il nous a données, nous ont rendu un éminent service.
Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Medecin-Colonel HASSENFORDER

Conservateur du Musée au Val-de-Grâce,

Il nous a obligeamment reçu.
Nous l'en remercions vivement

A Monsieur Edmond BLAESSINGER

Bibliothécaire de l'Ecole Polytechnique,
Ancien Bibliothécaire de l'Ecole du Service de Santé Militaire,
Lauréat de l'Académie de Médecine,

Pour la spontanéité avec laquelle il s'est mis à notre disposition.
Il nous a procuré des documents bibliographiques essentiels.
Qu'il accepte l'expression de notre reconnaissance.

A Monsieur le Médecin-General R. CHAVIALLE

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire.

A Lyon, il fut notre chef pendant deux ans.

Avec l'expression de notre profond respect.

A NOS MAITRES DES FACULTES DE MEDECINE
DE BORDEAUX ET DE LYON

A NOS MAITRES DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur agrégé LAVIGNOLLE
Médecin des Hôpitaux,

Qui nous a si obligeamment reçu et nous a prodigué ses conseils.

Monsieur le Professeur JOULIA

Professeur de la clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique,

Monsieur le Professeur SIGALAS

Professeur de Zoologie et de Parasitologie,
Directeur honoraire de la Station Biologique d'Arcachon,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.
Officier de l'Instruction publique,

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur F. PIÉCHAUD

Professeur d'hygiène et de clinique de la tuberculose,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Chevalier de l'Ordre de la Santé,
Croix de guerre,
Médaille des épidémies,
Officier de l'Instruction publique,
Fellow in the American College of Chest Physicians

Qui nous a fait le très grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre thèse.

Nous le prions de trouver ici, l'assurance de notre vive reconnaissance et de notre profond respect.

Le Médecin Général Inspecteur H. VINCENT

« INNUMEROS PATRIÆ SERVAVIT »

INTRODUCTION

Parmi les grands noms du Corps de Santé Militaire qui s'illustrèrent par leur contribution aux progrès de la Médecine, il en est un qui demeurera dans l'histoire, celui du Professeur Hyacinthe VINCENT.

Durant une vie entièrement consacrée à la recherche scientifique, il n'a cessé, dans le sillon de la grande épopée pastorienne, d'enrichir et d'étendre nos connaissances sur les maladies infectieuses, et les germes qui les provoquent. Il a forgé de nouvelles armes contre ces germes, mis au point de puissants moyens dans la prévention de ces maladies.

Aussi bien existe-t-il entre l'œuvre de VINCENT et sa vie une telle unité qu'il est impossible de dissocier l'une de l'autre. Quoique cette monographie soit essentiellement consacrée à son œuvre scientifique il nous paraît indispensable de faire revivre la personnalité si attachante du savant.

*
* *

La Vie de Vincent

Hyacinthe VINCENT est né à Bordeaux le 22 décembre 1862. Issu d'une famille modeste, sa nature exceptionnelle se révèle dès les premières années de la vie. Il fait au Lycée de sa ville natale des études secondaires brillantes où s'affirment déjà ses dons d'intelligence et ses qualités de travail.

Conseillé par un praticien ami de la famille, il s'oriente vers la carrière médicale. Durant ses études à la Faculté de Médecine de Bordeaux, de 1883 à 1887, il est toujours parmi les meilleurs. En 1883, il est reçu à 23 ans, premier au concours

de l'Internat, dans la promotion de BINAUD, de Bordeaux, AUDEBERT, de Toulouse, HEDON, de Montpellier. Lauréat de la Faculté de Médecine en 1883, 1885 et 1886, il obtient, cette même année, le prix du Conseil Général de la Gironde. Il couronne des études brillantes par un travail qui lui vaut le prix triennal et la Médaille d'or des Thèses en 1887.

Reçu premier au concours d'entrée du Val de Grâce, il en sort Major en 1888. Ensuite il travaille, deux ans durant, au Laboratoire de Bactériologie et d'Anatomie pathologique du Val-de-Grâce, créé par VAILLARD.

De 1891 à 1896, il séjourne en Algérie. A l'hôpital militaire du Dey, il commence, à la faveur d'une épidémie importante, ses études sur la fièvre typhoïde. C'est là aussi, qu'il étudie l'angine qui portera son nom, ainsi que la maladie de Madura en collaboration avec les Docteurs COCHIN et GRÉMY.

Affecté à Marseille, il y crée en 1896, un deuxième laboratoire de bactériologie. C'est alors le concours d'agrégation du Val-de-Grâce qu'il passe avec succès.

De retour à Paris, il enseigne la Législation, l'Administration du Service de Santé et la Médecine légale à l'Ecole d'Application du Val-de-Grâce.

Après un court séjour à Versailles, comme médecin de corps de troupe, en 1902, il est nommé en 1903 professeur d'épidémiologie et de bactériologie au Val-de-Grâce. Dès lors, il ne cesse de s'imposer dans ce domaine.

Nommé, en 1908, président de la Commission technique permanente pour la prophylaxie des maladies infectieuses de l'Armée, il devient, en 1912, Directeur du nouveau laboratoire de Vaccination antityphoïdique qu'il avait fondé en 1910 à l'hôpital du Val-de-Grâce.

Dès cette époque, ses recherches sur la vaccination antityphoïdique se placent au premier rang de son activité. C'est ainsi qu'en 1909, il met au point son vaccin à l'éther. Les premières applications en sont faites en Afrique du Nord en 1912. Rapidement la méthode se répand en France et à l'Etranger.

Ces importants travaux lui valurent d'être élu membre de l'Académie de Médecine en 1907, à l'âge inaccoutumé de 44 ans. Durant la guerre de 1914-1918, en généralisant la pratique de la vaccination, il rend à l'Armée et au Pays les services les plus éminents. Pendant toute la durée du conflit, il ne cesse d'apporter sa précieuse contribution à la poursuite des opérations et à la victoire.

Nommé Médecin-Général-Inspecteur le 27 octobre 1915, tout en poursuivant ses travaux de laboratoire, il assume les importantes fonctions d'Inspecteur permanent de l'Hygiène de l'Armée à l'Intérieur.

En 1916, il est promu Commandeur de la Légion d'Honneur.

La fin du conflit ne ralentit pas ses travaux. Le 6 mars 1919 il est nommé Inspecteur des Services d'Hygiène et d'Epidémiologie. Peu après, il est appelé à la direction du Laboratoire de Vaccination antityphoïdique et de Sérothérapie. Enfin, le 22 décembre 1922, il devient Inspecteur permanent des Ecoles du Service de Santé Militaire et Président du Comité Consultatif de la Santé. A cette même date, il est élu membre de l'Institut (Académie des Sciences) dont il sera Président en 1940-1941. La limite d'âge interrompt se carrière militaire en 1924.

*
* *

La seconde partie de la vie de H. VINCENT est consacrée au Collège de France et à l'Institut. En 1924, la Chaire d'Epidemiologie du Collège de France est créée pour lui, à titre de récompense nationale.

Il n'en poursuit pas moins ses recherches dans un laboratoire du Val-de-Grâce. Tout en complétant ses études sur la pathogénie de la fièvre typhoïde, il consacre une grande partie de son activité à des travaux sur les sérothérapies antistreptococcique, anticolibacillaire, antigangréneuse et antityphoïdique. Peu de temps avant sa mort, il présente encore, à l'Académie de Médecine, une publication très remarquée sur les

résultats obtenus par la sérothérapie dans le traitement de la fièvre typhoïde.

Mais ses travaux ne se bornent pas là. Il poursuit l'étude de différents problèmes d'Hygiène. Il reprend et complète des recherches déjà détaillées sur ce qu'il a appelé les cryptotoxines.

L'Académie de Médecine, l'Académie des Sciences, où le Professeur VINCENT siège avec une assiduité exemplaire, contiennent, dans leurs Bulletins et comptes rendus, une liste impressionnante de ses publications. Partagée entre son enseignement au Collège de France et ses travaux au Val-de-Grâce, son activité scientifique est sanctionnée par les honneurs et les hommages multiples justement rendus aux éminentes qualités du Savant.

Le 20 avril 1925, présidant le III[e] Congrès de Médecine et de Pharmacie Militaires, il est l'objet d'une ovation enthousiaste et unanime de la part de médecins venus de quarante-deux nations différentes. Quelques années plus tard, en 1934, le Musée Welcome, de Londres, réservait une salle spéciale au Professeur H. VINCENT et à ses travaux. Cette salle est placée à côté de celles de PASTEUR et de Claude BERNARD.

Le 9 mai 1937, il préside à Paris la 26[e] session d'Assises Médicales de l'Assemblée française de Médecine générale, qui avait pour thème la fièvre typhoïde.

Plusieurs manifestations plus éclatantes devaient, à la fin de sa vie, hautement récompenser le Savant. Le 5 janvier 1946, la Médecine Militaire célèbre solennellement le Jubilé du Médecin-Général-Inspecteur VINCENT au cours duquel une brillante citation à l'Ordre de la Nation lui est décernée.

La même année, l'Université libre de Bruxelles lui confère le titre de « Docteur Honoris Causa ».

Enfin, consécration suprême, le 21 juin 1950, le Gouvernement de la République Française confère, à titre exceptionnel, la Médaille Militaire au Médecin-Général-Inspecteur

Vincent : insigne récompense réservée jusqu'alors aux généraux victorieux ayant commandé en chef devant l'ennemi.

Ce fut sa dernière joie. Le jeudi 23 novembre 1950, dans l'après-midi, après une longue et douloureuse maladie stoïquement supportée, le Médecin-Général-Inspecteur Vincent s'éteignait dans une modeste chambre de ce Val-de-Grâce, qu'il aimait et où il avait tant travaillé. Il était âgé de 88 ans.

Ses funérailles, célébrées le jeudi 30 novembre 1950, furent grandioses.

Afin de perpétuer sa mémoire, une salle lui a été réservée à l'hôpital du Val-de-Grâce, où sont pieusement rassemblés les souvenirs du Maître.

*
* *

Telles sont, brossées à grands traits, les différentes étapes de la vie du Savant. Cette biographie, pour incomplète qu'elle soit, démontre combien l'œuvre de Vincent est intimement liée à sa carrière et à sa vie. « Mon existence, écrit-il, a été partagée presque entièrement entre les fonctions d'un service hospitalier et celle d'attaché à un laboratoire. Il m'a donc été facile de consacrer mon temps à l'observation clinique, à l'étude de certaines maladies, à celle de leur bactériologie, de leur pathogénie, de leur traitement. »

Son activité scientifique, en apparence si variée, est cependant liée par un fil conducteur qui lui confère cette unité, sans laquelle « rien de solide, ni de durable ne peut se concevoir, ni se réaliser ».

En effet, s'il a fait œuvre de physiologiste, de clinicien, d'épidémiologiste, d'hygiéniste, de thérapeute, il a été essentiellement un bactériologiste, dans le sens le plus large et le plus complet du terme.

Nous nous proposons donc d'étudier les aspects essentiels de cette œuvre, dont la physiologie, base de toute connaissance précise en médecine, a été le premier élément.

L'ŒUVRE PHYSIOLOGIQUE

Le premier contact du Maître avec la « matière expérimentale » a été la Physiologie. C'est dans ce domaine qu'il a d'emblée expérimenté.

Sa thèse, faite au Laboratoire de Physiologie du Professeur JOLYET à Bordeaux, objective déjà la rigueur de son esprit de recherches, et ses aptitudes expérimentales. Dans ce travail, il s'efforce d'élucider les causes de la mort dans l'hyperthermie. A l'aide de dispositifs et d'appareils nouveaux, il analyse, au cours de nombreuses expériences sur le chien et le lapin, la composition des gaz du sang et ceux de la respiration, précise le rapport CO_2/O_2, d'abord à l'état normal, ensuite à la phase d'hyperthermie, enfin à la mort de l'animal. Des tracés respiratoires, cardiaques, la mesure de la pression sanguine au cours des différentes étapes de l'expérience, confèrent à ses conclusions la rigueur scientifique.

En démontrant que la mort dans l'hyperthermie est due à l'arrêt de la respiration et non à celui du cœur, il a, suivant une expression élogieuse du Professeur D'ARSONVAL, « rectifié une conclusion classique de l'illustre Claude BERNARD ».

Son œuvre de physiologiste ne s'arrête pas là. Au cours de sa fertile carrière scientifique et en rapport étroit avec ses travaux bactériologiques, il fut amené à étudier divers chapitres de physio-pathologie.

Il a fait des recherches expérimentales sur les « causes favorisantes des maladies infectieuses ». A la suite de nombreuses expériences sur l'animal, et des constatations faites sur le sang de l'homme surmené, il établit que le surmenage et l'hyperthermie déterminent un abaissement parfois considérable du taux de l'alexine du sang. Cet élément défensif peut

devenir, dans ces cas, extrêmement faible. Il en a fait le titrage démonstratif. Plus tard, il eut la confirmation clinique de ces faits chez les soldats surmenés de la guerre de 1914-1918.

Dans un même ordre d'idées, il met en évidence le rôle du traumatisme, celui des substances toxiques, ou encore de certains produits irritants et enfin des lésions viscérales, dans les infections microbiennes latentes. Des expériences multiples ont élucidé ces problèmes d'une grande importance. On lui doit l'interprétation pathogénique de ce qu'il a appelé le « phénomène d'appel ». Transportés par les leucocytes, les microbes, vivant à l'état latent dans un point de l'organisme, sont « appelés » et fixés dans la région traumatisée. L'exemple le plus convaincant est celui du tétanos développé à la suite des injections de quinine stérile.

Le froid joue un rôle un peu différent. Sous son influence, les leucocytes voient leurs actions défensive et protectrice annihilées. C'est par ce processus qu'on expliqua la pathogénie du « tétanos à frigore » et les pieds gelés, durant la guerre des tranchées en 1914-1918.

Toujours dans le domaine de la physio-pathologie, mais qui s'intriquent intimement avec la bactériologie, les propriétés générales des mélanges de toxine et d'antitoxine appelées actuellement l'immunologie, sont également étudiées par H. Vincent. Il a démontré le premier, à l'encontre des opinions de Metchnikoff, que l'antitoxine n'agit pas sur les cellules de l'organisme pour les protéger contre les toxines, ni sur les leucocytes pour susciter ou accroître leur activité, mais qu'elle se fixe électivement et spécifiquement sur la toxine correspondante pour la neutraliser. Cette association neutralisante est définitive après une ou deux heures. Passé ce délai, elle n'est plus réversible *in vitro*, ni *in vivo*. H. Vincent a ainsi établi à l'appui de nombreuses expériences, les lois de neutralisation des toxines par les antitoxines, ce qui lui valut en 1907, une lettre de félicitations d'Ehrlich.

A côté des toxines, il a individualisé les hémolysines. Mal-

gré les analogies étroites que présentent les hémolysines avec les toxines, elles diffèrent complètement les unes des autres. Etudiant tout spécialement l'hémolysine du « Bacillus megatorium » il a mis en évidence quelques propriétés générales de ce produit, et l'indépendance qui existe entre les hémolysines microbiennes et la toxine microbienne secrétée par les mêmes bactéries.

*
* *

H. VINCENT a encore élucidé, par ses recherches expérimentales, le problème si important des « porteurs de germes ». Celui-ci n'avait pas encore été résolu. Chez les sujets guéris de fièvres typhoïde, paratyphoïdes A ou B, le bacille peut continuer à se multiplier dans la bile et dans l'urine, fait en apparence paradoxal, puisque ces malades guéris sont fortement immunisés. Il a montré que la « sensibilisatrice » — anticorps protecteur spécifique — « ne filtre pas ou ne passe qu'incomplètement et ne persiste pas dans la vésicule biliaire, ni dans le réservoir urinaire ». La bacille peut donc y pulluler « in situ » et sans obstacle, comme en vase clos. Dans ces conditions, le sujet guéri depuis longtemps, continue à éliminer à profusion le bacille typhique ou le bacille paratyphique. En outre, il devient un propagateur inconscient de ces germes si dangereux dans les familles, les villages, les collectivités.

L'hypothèse pouvait se poser de savoir, cependant, si l'anticorps ne serait pas présent dans la bile et dans l'urine, mais s'y trouverait neutralisé par une antisensibilisatrice. Les recherches de H. VINCENT ont démontré qu'il n'en est rien. Ni la bile, ni l'urine ne renferment ce dernier élément.

La pathogénie de la persistance des microbes chez les porteurs urinaires ou biliaires de bacilles typhique ou paratyphiques A ou B devient, dès lors, très claire. Ce sont là des notions très importantes de physio-pathologie et surtout d'épidémiologie.

Enfin H. VINCENT a prouvé qu'il était possible de réaliser

un véritable transformisme microbien et de communiquer à des microbes indifférents tels que « Bacillus mesentericus, Bacillus subtilis, Bacillus mycoïdes », une virulence considérable en même temps que des propriétés morphologiques et toxiques nouvelles. Leur inoculation tue précocement le cobaye, parfois en quelques heures.

Réalisant expérimentalement l'hypothèse célèbre de Pasteur et de Roux, il a montré qu'on peut ainsi susciter, à l'aide de ces microbes primitivement inoffensifs, de véritables « maladies infectieuses nouvelles », comportant tous les caractères de l'infection : symptomatologie spéciale, immunité des animaux guéris, propriétés spécifiques des humeurs. Les microbes transformés ont acquis un réel degré de virulence et certains d'entre eux, un pouvoir toxigène élevé.

Ces travaux, entièrement originaux, démontrent, par conséquent, qu'aucune frontière infranchissable ne sépare l'agent pathogène du microbe vulgaire ou saprophyte. Ce phénomène ne peut néanmoins se réaliser que si les microbes en cause sont aptes à se multiplier à la température humaine ou animale.

*
* *

Cette discipline d'esprit et de technique acquise au contact de la « médecine expérimentale », Vincent allait en faire une application plus féconde encore dans le domaine de la Bactériologie et de la Clinique. L'expérimentateur qu'il est, restera toujours un médecin. A ce titre, ses travaux cliniques, s'ils ne sont pas essentiels, n'en constituent pas moins un élément important de son œuvre.

L'ŒUVRE CLINIQUE

H. Vincent a abordé de nombreux chapitres de clinique. Là encore, il s'est surtout intéressé aux éléments de la pathologie qui pouvaient le mieux éclairer et compléter les travaux du laboratoire.

Il a consacré une importante partie de ces études aux angines, découvrant l'entité clinique qu'il a appelée l'angine à « Bacillus mégatorium ». De plus, il a enrichi la symptomatologie des angines par la description de deux signes nouveaux : le « signe occipital » dans les angines aiguës, le rétrécissement unilatéral de la pupille ou « signe pupillaire », dans l'angine phlegmoneuse.

Si chez les malades atteints d'angine aiguë, on comprime les deux nerfs occipitaux, on éveille communément d'un côté, ou des deux côtés, une douleur vive qui s'explique, ainsi que l'a démontré H. Vincent, par les connexions anatomiques existant chez quelques sujets entre ce nerf et les filets du plexus pharyngé. Chez certains sujets angineux, cette douleur occipitale est spontanée, très vive, éveillée ou exagérée par les mouvements de rotation de la tête, ou même par la déglutition.

Le « signe pupillaire » est non moins intéressant. Chez certains malades, atteints de phlegmons amygdaliens, plus rarement d'angine aiguë unilatérale, la pupille du côté malade est rétrécie. Ce myosis unilatéral peut persister quelques temps après la guérison. H. Vincent a vu que chez certains, il existe une communication directe entre le ganglion de Meckel, point d'arrivée des nerfs palatins, et le ganglion ophtalmique, origine des filets constricteurs de l'iris. Cette communication anatomique est assurée par un nerf surnuméraire qui relie ces deux ganglions et qui n'est pas constant. C'est pourquoi, de même

que dans le « signe occipital », le myosis de l'angine, bien que fréquent, n'est pas davantage constant.

H. VINCENT a également découvert une individualité clinique très fréquente : « La maladie ou angine à fuso-spirochètes ». Elle est décrite dans les ouvrages classiques français et étrangers, sous le nom de « maladie ou angine de VINCENT ». Confondue auparavant avec la diphtérie, la syphilis ou la tuberculose, cette affection a été étudiée sous toutes ses formes par le Maître. C'est en 1892 qu'il observe les premiers cas de l'angine à « bacillus fusiformis », et à « spirochaeta Vincenti ». Frappé par l'aspect clinique de cette forme d'angine qui simulait si bien, à son début, la diphtérie, et par la constatation des éléments microbiens si particuliers que montre l'examen microscopique de l'exsudat, il attend, avant de faire connaître la maladie à laquelle son nom devait rester attaché, que le nombre des cas en soit plus important. Nul ne lui reprochera cette prudence scientifique. Elle seule ouvre les portes à la vérité. La dualité microbienne singulière qui caractérise cette infection, l'aspect très spécial des deux parasites, l'ont frappé. Mais leur association lui semble d'abord si insolite, qu'il ne croit pas devoir publier aussitôt ces faits. La constatation à l'état normal du bacille fusiforme et du spirochète dans la bouche des sujets sains ne lui paraît du reste, nullement en opposition avec le caractère pathogène de leur « symbiose », puisque d'autres agents infectieux sont aussi des hôtes normaux de cette cavité : streptocoque, staphylocoque, pneumocoque.

Le rôle important de l'association fuso-spirochétienne lui est cependant révélé un peu plus tard, par l'existence en proportions énormes, de ces micro-organismes dans les déjections de certains sujets atteints de diarrhée putride. Ces micro-organismes jouent donc, parfois aussi, un rôle dans cette dernière affection.

Tous ces faits étaient médités, classés, toutes les observations prises, lorsqu'un ensemble de circonstances favorables vint confirmer la haute importance de cette association micro-

bienne en pathologie humaine. De nombreux convoyeurs arabes, rapatriés de Madagascar en 1895, en reviennent atteints de la « gangrène hospitalière » ou « pourriture d'hôpital ». H. Vincent se met avec curiosité à l'étude de cette infection. Quel n'est pas son étonnement de constater que l'exsudat diphtéroïde et fétide des plaies infectées renferme des bacilles en fuseau et des micro-organismes exactement semblables à ceux des angines qu'il observait depuis plusieurs années.

H. Vincent avait coutume, lisons-nous dans une monographie officielle, sur l'œuvre du Service de Santé Militaire en Algérie, d'appeler l'angine qu'il avait découverte une « pourriture d'hôpital du pharynx et de la bouche ».

C'est pourquoi, dans la description complète, clinique, anatomo-pathologique et bactériologique de la gangrène nosocomiale qu'il a donnée dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, en 1896, il ne manque pas de faire ressortir la présence dans l'angine, des mêmes bacilles fusiformes et spirochètes associés : l'individualité de cette maladie est donc, dès ce moment, entièrement caractérisée.

Bien plus tard, en 1922, il étudiera une autre entité clinique causée par cette même association fuso-spirochétienne : la bronchite sanglante de Castellani. Il en décrira la clinique, notamment les hémoptysies qu'elle provoque, en précisera l'étiologie sous la dépendance de la symbiose parasitaire, dont les agents infectieux sont : le Bacillus fusiformis et le spirochaeta Vincenti. Enfin, il mettra en lumière l'analogie existant entre la pathogénie de l'angine de Vincent et celle de la bronchite sanglante de Castellani.

En même temps qu'il s'illustrait par la découverte de l'angine qui porte son nom, il se livrait en collaboration avec Grémy et Cochin, à d'intéressants travaux sur ce qu'il appelle la maladie de Madura. Il en a décrit la symptomatologie, étudié le germe causal, un streptothrix. Celui-ci se trouve en abondance dans le pus et les tissus du pied, cellulaire, fibreux, osseux. Il a fait une étude morphologique et biologique très poussée de ce

microbe qu'il a dénommé « streptothrix ou oospora Madurae ».

Les recherches, sur cette maladie, ont été confirmées par de nombreux auteurs français et étrangers : Legrain, Reynaud, Carroll, Albertini et Desvernine, Brumpt, etc.

On doit à H. Vincent d'autres importants travaux de pathologie. Il a décrit la pathogénie et le traitement de l'hyperchlorhydrie et de la Maladie de Reichsmann. L'ion « Cl » est apporté par les aliments. La chlorurie alimentaire est le régulateur fondamental de la sécrétion gastrique d'acide chlorhydrique chez les malades atteints de cette affection comme chez le sujet normal. Ses recherches établissent que le régime déchloruré amène leur amélioration ou leur guérison très rapides.

Il s'est en outre penché sur les rapports intéressants qui existent entre le rhumatisme et la fonction thyroïdienne. Il constate l'hyperthrophie douloureuse de la glande thyroïde au cours du rhumatisme articulaire aigu non traité. C'est le « signe de Vincent », qu'on met en évidence en pinçant légèrement le corps thyroïde. Ce signe s'accompagne parfois de tremblement des doigts dans l'extension, de battements des vaisseaux du cou, de sueurs profuses, qui témoignent d'un certain degré d'hyperthyroïdie. Après la guérison, cette hyperthyroïdie peut persister ou au contraire régresser anormalement et se transformer en hypothyroïdie. Le rhumatisme peut ainsi aboutir à plusieurs maladies qui ont des relations étroites avec lui : maladies de Basedow par hyperthyroïdie, ou inversement ichtyose, sclérodermie par hypothyroïdie.

La pathogénie du rhumatisme chronique par hypothyroïdie s'éclaire à la lumière de ces travaux, confirmés par Pierre Teissier, Sergent, Variot, Mouriquand, Souques, Ed. Weill, Froment.

H. Vincent a encore abordé d'autres branches de la clinique. C'est ainsi qu'il a étudié un syndrome bien particulier de la pathologie pulmonaire, la « broncho-pleurite basilaire à streptocoques ». Il en a minutieusement décrit la symptomatologie très spéciale : son début insidieux, sa localisation basi-

laire et unilatérale, la variété et la continuité des bruits d'auscultation, annonçant une atteinte simultanée des bronchioles et de la plèvre; la durée de la période d'état; enfin, l'origine streptococcique des lésions.

En pathologie cardio-vasculaire, il s'est penché sur le problème de la « bradycardie clinostatique », caractérisée par le ralentissement exagéré du pouls : 40 à 50 pulsations dans la position horizontale, avec acrocyanose, microsphygmie, dicrotisme exagéré et hypotension artérielle. Mais il ne s'est pas contenté de décrire les éléments de ce syndrome fréquemment rencontré; il en a recherché l'étio-pathogénie : il est significatif d'une insuffisance thyroïdienne. L'opothérapie thyroïdienne améliore rapidement les symptômes circulatoires, et le pouls est accéléré par l'injection d'atropine.

H. Vincent a fait connaître encore d'autres syndromes nouveaux, mais qui orientent nettement le savant vers la bactériologie. Du groupe des fièvres tropicales, il isole une entité morbide particulière, la fièvre coli-malarienne. Elle joue un rôle important chez les paludéens graves ou non traités, et atteints d'entérite aiguë, permettant le passage du « bacille coli » dans le sang. Cette infection mixte est donc déterminée par l'association du colibacille et de l' « hemamœba malariæ » de Laveran. Elle est souvent très grave. On la confondait autrefois avec la fièvre typho-palustre.

Mais c'est avec ses nombreux et intéressants travaux sur la fièvre typhoïde que le Maître concilie de façon admirable ces deux disciplines essentielles dans la connaissance des maladies infectieuses : la clinique et la bactériologie. Si son œuvre sur la fièvre typhoïde est surtout consacrée aux moyens prophylactiques et curatifs de cette affection, il en complète utilement les données cliniques déjà connues.

Dès 1892, il attire l'attention sur une localisation particulière du bacille d'Eberth. La bacille typhique est capable de s'ensemencer au niveau du cœur gauche, à la surface de l'endo-

carde, comme sur l'endartère, et de déterminer des lésions d'endocardite ulcéro-végétante.

Une autre manifestation, peu fréquente dans la fièvre typhoïde, est la cystite hémorragique. Elle peut survenir au déclin de la maladie. Elle s'explique par la présence du bacille typhoïdique dans l'urine des « typhoïsants » et sa multiplication dans la cavité vésicale. Le pronostic de cette complication est bénin. L'intérêt majeur de cette étude est de soulever le problème pathogénique des porteurs de germes urinaires.

A côté des phénomènes pathologiques dont le bacille d'Eberth est directement responsable, il existe des complications fréquentes, dues à l'intervention de germes d'infection secondaire.

Ce fut le mérite de Vincent de démontrer, le premier, contrairement à l'opinion commune, que le laryngo-typhus n'est pas sous la dépendance immédiate du bacille typhique, mais causé par un germe surajouté, généralement le streptocoque.

De même, dans les suppurations survenues au cours de la fièvre typhoïde, il constate, après une étude portant sur 42 cas, la responsabilité des microbes pyogènes, principalement du staphylocoque. Plus tard, en 1922, il attirera l'attention sur la gravité particulière de certaines complications osseuses ou périostiques, résultant de l'ensemencement du bacille typhique ou du bacille paratyphique B.

Outre ces travaux, H. Vincent étudie la pathologie des associations du bacille typhique et de nombreux autres germes. Par cette étude, il illustre de manière évidente comment l'observation clinique et l'expérimentation bactériologique s'associent et se complètent pour une connaissance parfaite des maladies infectieuses. En effet, des éléments cliniques constatés, il faut remonter aux causes qui ne peuvent être décelées que par la mise en œuvre d'une discipline bactériologique stricte.

C'est ainsi qu'il est amené à considérer l'association du bacille typhique et du streptocoque, la « maladie ou infection

strepto-typhique ». Cette affection, d'une exceptionnelle gravité, a donné lieu à des communications nombreuses du Maître à la Société Médicale des Hôpitaux et à la Société de Biologie.

H. Vincent avait observé, à Alger, de nombreux cas mortels de cette infection strepto-typhique. Expérimentalement, elle entraîne la mort habituelle des animaux inoculés. Fait remarquable, ceux d'entre eux qui ont survécu sont devenus immunisés à la fois contre le bacille typhique et le streptocoque. C'est la première démonstration qui ait été faite de la possibilité de vacciner simultanément contre plusieurs infections à la fois (1892-1893). Cette affection mixte, si grave, H. Vincent a pu la réaliser chez l'animal après l'avoir observée chez l'homme. Ces travaux ont été confirmés par Wassermann, Flexner, F. Widal. La gravité de ce syndrome est en relation avec l'affinité biologique remarquable du bacille typhique et du streptocoque, dont la végétation simultanée est ainsi favorisée. Elle l'est aussi avec l'action chimiotoxique négative énergique qu'exerce leur symbiose sur les leucocytes.

Autre association avec le bacille typhique étudiée par le savant, le « syndrome protéo-typhique » ou infection mixte par le « proteus vulgaris » et le bacille d'Eberth : maladie d'une sévérité exceptionnelle, à marche rapide, à pronostic fatal. L'expérimentation a permis de la réaliser chez l'animal avec la même gravité.

H. Vincent a encore imaginé plusieurs méthodes nouvelles de diagnostic, basées sur la biologie et la bactériologie. Etudiant le sang et le liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébro-spinale, il fut conduit à rechercher une méthode spéciale de diagnostic de cette affection : « la précipito-réaction » ou réaction de Vincent. Le principe de cette méthode est fondé sur le pouvoir précipitant du liquide céphalo-rachidien frais du malade sur la race de méningocoques (culture centrifugée) qui a provoqué l'infection méningée. Ce même principe a été appliqué au diagnostic d'autres maladies par Fleig, Vallée et Finzi, Wladimiroff, Dediulin, etc.

De même, H. Vincent a mis au point une méthode nouvelle permettant de diagnostiquer la fièvre typhoïde et les fièvres paratyphoïdes. C'est le « spléno-diagnostic ». Le principe en est basé sur la tuméfaction de la rate qui succède à l'injection d'antigène typhique ou paratyphique, tué par l'éther. Cette injection a en même temps, d'après le Maître, un effet thérapeutique.

Cette « spléno-réaction » est spécifique. Elle ne se produit qu'avec un antigène de même nature que le microbe infectant. L'antigène typhoïdique est sans action sur les malades atteints de fièvre paratyphoïde et réciproquement.

Ainsi, partant de l'étude clinique de la fièvre typhoïde, le savant aboutit d'abord à l'étude bactériologique et expérimentale du germe, ensuite à la recherche d'un moyen prophylactique simple et efficace vis-à-vis de la maladie typhoïde. Ce sera la pièce maîtresse de l'œuvre de Vincent. « C'est dans l'atmosphère du laboratoire, écrit-il, que naissent les conceptions et que s'édifient les connaissances d'où sont issus les progrès de la Science médicale. »

LA BACTERIO-EPIDEMIOLOGIE
PIECE MAITRESSE DE L'ŒUVRE DE VINCENT

I. — L'épopée de la vaccination antityphoïdique.

La mise au point du vaccin antityphoïdique par H. VINCENT découle des travaux bactériologiques et expérimentaux qu'il a accomplis au sujet de la fièvre typhoïde. C'est seulement après s'être adonné à l'étude du bacille d'Eberth, des toxines qu'il sécrète, de son mode d'action à l'égard de l'organisme humain, qu'il envisage le problème d'immunisation contre le bacille typhique. En un mot, il fait œuvre de bactériologiste.

Ce faisant, il s'inscrit dans la lignée des VILLEMAIN, des LAVERAN, des VAILLARD et de tous ceux qui ont contribué au renom de l'Ecole de Bactério-Epidémiologie du Val-de-Grâce.

Dès 1891, en Algérie, à l'Hôpital militaire du Dey, le Médecin-Aide-Major de 1re classe VINCENT examine de près les épidémies de fièvre typhoïde. Il s'attaque au problème étiologique de la maladie, à l'étude de la vitalité de l'agent causal, dans les eaux et dans le sol, à sa résistance aux radiations lumineuses, chimiques et calorifiques du spectre, enfin et surtout aux propriétés toxiques du bacille.

Le premier, il étudie l'influence de la toxine typhique mise en contact direct avec les nerfs périphériques des animaux, d'une part; avec leur cerveau, d'autre part. Dans le premier cas, elle détermine une névrite dégénérative intense, avec des lésions histologiques considérables des nerfs. La dégénérescence du cylindraxe et de la myéline est complète et rappelle la dégénérescence wallérienne à son plus haut degré d'intensité.

Dans le deuxième cas, les symptômes observés sont semblables à ceux de la fièvre typhoïde : torpeur, phase d'excita-

tion, ataxo-adynamie, cris, mouvements de fuite, etc. La diarrhée et le météorisme abdominal sont fréquents. La mort survient dans l'hyperthermie.

Expérimentalement, chez des animaux immunisés par injections de culture de bacilles typhiques, l'injection intra-cérébrale de toxine détermine les mêmes symptômes morbides. Grâce à ces données expérimentales, le savant aboutit à une déduction importante : l'antitoxine circulant dans le sang des animaux immunisés est impuissante à préserver leurs cellules cérébrales contre l'action de la toxine typhoïdique.

Ces différentes études devaient amener rapidement H. Vincent à envisager la question si importante de la prophylaxie antityphoïdique.

*
* *

De nombreux auteurs s'étaient déjà intéressés à ce problème. En 1888, Chantemesse et Widal démontraient expérimentalement l'efficacité de la vaccination antityphoïdique, par injections de cultures tuées par la chaleur, aux cobayes, aux souris et aux lapins. De leur côté, Pfeiffer, Kolle et Wright montraient que le sérum des animaux immunisés possède des agglutinines comparables à celles des sujets guéris de la fièvre typhoïde.

Les premières applications à l'homme furent pratiquées par Wright dans l'Armée coloniale anglaise. La vaccination fait alors diminuer la morbidité. La mortalité passe de 7,29 ‰ à 1,20 ‰. Des résultats analogues sont observés par Koch en Afrique du Sud, Sclavo en Italie, Russel dans l'Armée et la Marine américaines.

En France, deux écoles s'efforcent de résoudre ce problème : Chantemesse dans le milieu civil, Vincent dans l'Armée. C'est à ce dernier que revient, en 1910, le mérite d'introduire la vaccination antityphoïdique et paratyphoïdique dans notre Pays.

Dès l'année 1908, il se propose d'élucider le problème scien-

tifique et pratique de l'immunisation de l'homme contre les salmonelloses. L'expérimentation sur l'animal a précédé l'application à l'homme. H. VINCENT détermine d'abord les méthodes d'immunisation pouvant être employées. Mais la dothiénentérie est une maladie exclusivement humaine. Les animaux ne possèdent qu'une réceptivité faible pour le bacille d'Eberth.

Dès lors, ils constituent des témoins imparfaits de la valeur d'une méthode vaccinante contre le microbe. C'est pourquoi le Savant a dû rechercher, au préalable, une technique nouvelle, qui permît de rendre ces animaux réceptifs au bacille typhoïdique.

H. VINCENT constate qu'on peut vaincre la résistance des cobaves à l'égard de ce bacille en leur injectant 1 cc. de culture âgée de 48 heures dans le péritoine, et, sous la peau, 2 à 4 cc., suivant leur poids, de solution hypertonique de chlorure de sodium à 10 %. Ces animaux, ainsi inoculés, meurent de septicémie typhoïdique.

En vue de mettre en pratique la méthode d'immunisation antityphoïdique, la plus efficace à la fois et la plus inoffensive, il étudie et compare divers antigènes.

Après de nombreux essais, il acquiert la conviction que c'est le vaccin stérilisé par l'éther qui se montre le plus efficace. En effet, les bacilles tués par l'éther lui ont fourni l'immunité la plus forte. L'éther ne modifie en rien le pouvoir « immunigène », et il est facile de l'éliminer, après son action, dans la préparation du vaccin. Il débarrasse, d'ailleurs, les corps bacillaires des matières grasses qu'ils renferment en abondance, et qui n'ont aucune action « immunigène ».

Les autres vaccins, en particulier celui qui est obtenu par le chauffage à 55° - 58°, suivant la méthode de PFEIFFER-KOLLE et WRIGHT-LEISHMANN, lui ont paru moins actifs. C'est donc le vaccin à l'éther qu'il adopte.

Dans ses publications préliminaires, il insiste sur la nécessité, pour obtenir un vaccin aussi actif que possible, de le

préparer avec diverses races de bacilles typhoïdiques, de provenance variée et empruntées aux pays où se font les vaccinations. Sandford B. Hooker a confirmé, à la même époque, l'importance pratique que présente l'emploi d'un vaccin antityphoïdique polyvalent.

A ce vaccin, le Maître associe, dès le début, des races de bacilles paratyphoïdiques A et B. C'est le vaccin triple, qui a été employé dès l'année 1910. Ce vaccin contient 1 milliard de germes au centimètre cube; on injecte 1 cc., 2 cc. 5, répétés trois fois à cinq ou huit jours d'intervalle. C'est lui dont il s'est servi dans ses vaccinations pratiquées au Maroc oriental en 1911, ainsi que parmi les infirmiers et une partie des troupes de la métropole. Ce même vaccin a été employé, sur son conseil, en 1912 et 1913, avec de remarquables résultats, dans l'Armée italienne, ainsi qu'en Algérie-Tunisie (E. Sergent), dès le début de la guerre 1914-1918. Avant 1914, le vaccin triple a été envoyé et inoculé en divers pays étrangers : Italie, Espagne, Belgique, Suisse, Serbie, Roumanie, Turquie, Bulgarie, Egypte, Brésil, Canada, République Argentine, Pérou, Uruguay, Chine, Congo Belge.

En France, il a été délivré à la population civile à plus de mille localités, villes ou villages, établissements publics, bureaux d'hygiène, mairies et médecins. Dans l'Armée et dans les pays étrangers, le total des quantités de vaccin expédiées était, à la date du 1er mars 1918, de plus de 15 millions et demi d'unités.

*
* *

L'expérience portant sur un chiffre considérable de vaccinés — plusieurs millions — a montré qu'on peut immuniser à peu près tout le monde, et que le nombre des contre-indications, d'après H. Vincent, est limité aux maladies aiguës et à certaines affections chroniques : tuberculose, cardiopathies non compensées, artériosclérose. On peut vacciner sans inconvénients les albuminuriques légers, ou n'ayant aucun

symptôme urémique. Fait remarquable, signalé par le savant : l'albuminurie diminue ou disparaît dans 70 % des cas, après les injections de vaccin à l'éther.

On peut également vacciner les femmes enceintes, les nourrices, les jeunes enfants à partir de 18 mois, les vieillards ne présentant pas d'affection organique.

Pratiquée avec asepsie, et en tenant compte des contre-indications, la vaccination est donc absolument inoffensive.

L'expérimentation initiale sur les animaux avait établi l'efficacité considérable de l'antigène typhoïdique et paratyphoïdique stérilisé à l'éther. Des observations importantes, chez l'homme, comparables à des expériences de laboratoire, ont été relevées, qui tendent à la même conclusion.

H. Vincent a publié lui-même une première observation d'un sujet ayant absorbé involontairement une grande quantité de culture typhique. Il est protégé par la vaccination commencée 24 heures après; grâce à la vaccination précoce, on a réussi à devancer la pullulation microbienne menaçante. Douze autres cas analogues ont été observés, en particulier celui d'une jeune fille qui avait avalé volontairement 10 cc. de culture typhique vivante. On put commencer les injections vaccinantes cinq jours après. Elle échappa à la maladie.

Bien que les infections de laboratoire soient habituellement graves et à incubation précoce, en raison de l'absorption massive d'une énorme quantité de bacilles — 1 cc. de culture contient, en effet, 1 à 3 milliards de bacilles — les 13 sujets vaccinés à temps (un à cinq jours après) ont été entièrement préservés.

D'autres faits non moins démonstratifs ont été publiés. Le Docteur Thiroloix, médecin des hôpitaux, fait boire, devant témoins, à cinq sujets vaccinés par lui, à l'aide de l'éthero-vaccination, le contenu entier d'un verre à bordeaux rempli d'une culture de bacilles typhoïdiques. Tous demeurent complètement indemnes.

Dès lors, la preuve était faite que la méthode d'immuni-

sation introduite par H. Vincent provoque la formation très précoce et très active d'anticorps protecteurs, qui neutralisent le germe avant que celui-ci ait eu le temps d'envahir l'organisme. Cette condition est très importante en période d'épidémie, car les injections sont souvent faites à des sujets infectés. En outre, les cas qui viennent d'être mentionnés démontrent le pouvoir protecteur très énergique du vaccin à l'éther chez les sujets exposés à l'infection, même la plus massive. Cette protection dure encore cinq à six jours après l'infection. De nombreux exemples démontrent qu'en période d'épidémie grave, un grand nombre d'individus, déjà sûrement contaminés, ont pu éviter la maladie grâce à la vaccination.

Enfin, les injections ne déterminent, chez les sujets déjà infectés ou en incubation de fièvre typhoïde ou paratyphoïde, aucune « phase négative », aucune prédisposition, même momentanée, pour ces maladies.

*
* *

Parallèlement à l'étude de l'antigène typhoïdique, H. Vincent étudie les anticorps créés dans le sérum des sujets vaccinés à l'éthéro-vaccin. D'après ses propres constatations, le pouvoir agglutinant oscille entre 1/100 et 1/2.000. Haibe, de Namur, confirma ces données. Mais la recherche des propriétés agglutinantes du sérum des vaccinés ne donne pas la mesure exacte de leur immunité. Par contre, l'étude des bactériolysines et celle du pouvoir bactéricide du sérum, faites dix à dix-huit jours après la dernière injection, offrent une grande importance. Elles mettent en évidence l'action spécifique exercée par les anticorps sur le bacille. D'autre part, H. Vincent étudie le pouvoir bactéricide en fonction de la quantité d'éthéro-vaccin ou du nombre des bacilles reçus par le vacciné.

En conclusion, il démontre que les injections d'éthéro-vaccin développent, dans le sang des vaccinés, la production intense de substances protectrices spécifiques.

Sûr de ses conclusions, pour confirmer le bien-fondé de ses hypothèses et, en définitive, emporter la conviction d'autrui, H. VINCENT pratique, en 1909 et 1910, d'abord sur lui-même, puis chez un certain nombre de médecins volontaires, ses premières vaccinations.

Au mois d'août 1911, une épidémie très grave règne à Oudjda et dans les villes de la région Est du Maroc. On a vacciné comparativement avec du vaccin à l'éther et du vaccin chauffé. Les non-vaccinés ont eu 64,97 cas pour 1.000 avec 8,35 décès pour 1.000. Les vaccinés ont eu, avec l'éthéro-vaccin du Val-de-Grâce, 0 cas pour 1.000 ; avec le vaccin chauffé, 7,75 cas pour 1.000.

La célèbre épidémie d'Avignon, qui a sévi pendant l'été 1912, a donné lieu à 2.000 cas de fièvre typhoïde en deux mois, dans la population civile et militaire. On avait vacciné auparavant 525 soldats de cette ville. Dès le début de l'épidémie, 841 autres militaires reçurent le même vaccin à l'éther, soit un total de 1.366 vaccinés et de 687 non-vaccinés. Dans ce dernier lot, il y eut 155 cas de fièvre typhoïde avec 22 décès. Tous ceux qui ont été vaccinés entièrement sont restés absolument indemnes. Trois d'entre eux, qui étaient en incubation de fièvre typhoïde au moment des injections et n'ont pu recevoir ainsi qu'une partie de la dose totale, ont eu une typhoïde bénigne.

Les résultats obtenus lors des épidémies de Montauban (1913), Puy-L'Evêque (1912), Paimpol (1912), Rouffignac (1912), Tours (1914), sont aussi éloquents.

Voici d'ailleurs les résultats donnés par la vaccination, lors de quelques épidémies.

Ci-après sont résumés les résultats donnés par la vaccination dans ces épidémies.

Avignon (juillet-août 1912)

		CAS		DECES	
		Nombre	‰	Nombre	‰
Non vaccinés	687	155	225,01	22	32,02
Vaccinés complétem.	1.366	0	0	0	0

Tours (janvier-février 1914)

		CAS		DECES	
		Nombre	‰	Nombre	‰
Non vaccinés	488	96	199	21	43,40
Vaccinés complétem.	1.646	0	0	0	0

Vaccinations en Algérie-Tunisie)1912)

Nombre de vaccinés : 10.031

Fièvre typhoïde pour 1.000 hommes			
Chez les vaccinés		Chez les non vacc.	
cas	décès	cas	décès
0,01	0	11,23	1,59

Vaccinations dans le corps d'Armée coloniale (1912)

	CAS	DECES
Non vaccinés 11.961	6,34 ‰	0,58 ‰
Vaccinés 10.445	0	0

Epidémie de Montauban (1913)

	CAS	DECES
Non vaccinés 2.766	21,33 ‰	5,82 ‰
Vaccinés complètement 3.742	0	0

De nombreux praticiens ne sont pas moins explicites que H. Vincent dans leurs statistiques : Docteurs Duc et Rouma, de Puy-L'Evêque; Docteurs Moujaret et Herland, de Paimpol; Docteur Rondani, de Grans (Bouches-du-Rhône); Docteur Costes, de Rouffignac (Dordogne), Ils sont unanimes à reconnaître l'efficacité absolue de l'éthéro-vaccin de Vincent. Aucun n'a constaté de cas de dothiénentérie chez les sujets vaccinés.

L'application en grand de la vaccination a, en outre, dé-

montré que toutes les épidémies, quelle qu'en soit l'origine (eau de boisson, lait contaminé, contagion interhumaine), cessent brusquement dans les milieux infectés dès la deuxième injection de vaccin à l'éther. La vaccination, par cette méthode, exerce donc sur elles une véritable action d'arrêt. Il en a été ainsi dans les régiments, les villes, les villages, les asiles, les écoles, où l'on a pu immuniser tout le monde.

Bien avant la guerre de 1914, la vaccination s'était rapidement généralisée dans l'Armée française. Elle a fait disparaître entièrement les épidémies de fièvre typhoïde dans les groupements, où tous les hommes avaient été vaccinés. Un chiffre très élevé de soldats a encore subi une ou deux injections de vaccin. Environ 20.000 ont également reçu le vaccin triple antitypho-paratyphoïdique. Chez les sujets vaccinés incomplètement, on a constaté une immunité partielle, mais encore très importante.

Dans les pays où la fièvre typhoïde exerçait de grands ravages, comme l'Algérie, la Tunisie et le Maroc, l'immunité assurée par cette méthode est encore très forte. Son emploi, généralisé à tous les effectifs et à une partie importante de la population civile du Maroc, a considérablement favorisé l'occupation de ce pays.

Le Maréchal Lyautey, dans une lettre adressée au Savant, déclarait, en 1915, que « depuis deux ans, la fièvre typhoïde avait à peu près disparu du milieu militaire au Maroc. Cette situation si améliorée de l'état sanitaire de nos troupes, ajoutait-il, nous la devons, c'est certain, à l'immunisation qu'elles acquièrent, grâce à la généralisation du vaccin à l'éther. »

A cette époque, l'Armée espagnole utilise avec le même succès la méthode de vaccination de Vincent, notamment au Maroc espagnol, où son application était obligatoire. Dans l'Armée grecque, cette vaccination arrête en 1912 une grave épidémie survenue à Larissa. Les non-vaccinés ont une proportion de 100 cas de fièvre typhoïde sur 1.000 hommes; les vaccinés, 0 cas. Sur les conseils de H. Vincent, l'Armée italienne

met en usage, en 1912 et 1913, la vaccination par le vaccin triple T.A.B. à l'éther en Tripolitaine, en Cyrénaïque, enfin en Italie. Des publications ont été faites par Ferrero Di Cavallerleone, et un rapport officiel a été communiqué par le Professeur Santoliquido au comité de l'Office International d'Hygiène, en 1914.

Tous sont unanimes. L'efficacité du vaccin à l'éther est pratiquement absolue.

Statistique de Cavallerleone

Nombre de cas de fièvre typhoïde			
Vaccinés.	1 seule inject.	2 inject.	3 inject.
1° Avec le vaccin de Vincent	4,4 ‰	2,7 ‰	0,3 ‰
2° Avec le vaccin chauffé ..	10,7 ‰	6,9 ‰	7,2 ‰

*
* *

Jusqu'en 1914, le vaccin de Vincent a rendu, certes — et nous venons de le montrer —, d'éminents services en France, dans les possessions françaises d'outre-mer et dans de nombreux pays étrangers. Mais c'est surtout durant la guerre de 1914-1918 qu'il revêt, pour notre Pays, une importance vitale et contribue grandement à la victoire de nos Armées.

En contrepartie, l'emploi de l'éthéro-vaccin sur le Front et à l'Arrière a constitué une extraordinaire et convaincante expérience, portant sur près de 8 millions d'hommes.

Quelques jours avant la guerre, le 28 mars 1914, à l'instigation du Professeur H. Vincent, la loi Labbé est promulguée, qui rend obligatoire la vaccination antityphoïdique dans l'Armée française. Au début de la guerre, les contingents sous les drapeaux sont donc vaccinés, et l'état sanitaire des troupes est bon. Mais après la bataille de la Marne, on doit faire appel à des renforts envoyés d'urgence, non vaccinés et particulièrement réceptifs. Les redoutables ravages des maladies infectieuses, et essentiellement de la fièvre typhoïde, ne se font pas

attendre. Les mauvaises conditions d'hygiène, les fatigues excessives en font une maladie d'une gravité exceptionnelle. En décembre 1914 et en janvier 1915, la dothiénentérie sévit avec une intensité terrible. Les cas se succèdent par milliers. A Bar-le-Duc, un immense hôpital abrite plus de 9.000 typhoïdiques. Les morts succèdent aux morts. Comme le dira plus tard le Maréchal Foch, la terreur régnait dans nos Armées. Or, on est au début de la saison d'hiver, qui est la moins favorable à l'extension de la maladie typhoïde. Qu'adviendra-t-il à la période d'été et d'automne suivants ?

C'est alors que le Médecin Principal de 1re classe Vincent, ému de cette situation à laquelle il n'était opposé qu'une prophylaxie très imparfaite, demande au Ministre de la Guerre une audience particulière. L'entrevue a lieu le 21 décembre 1914.

Arrivé auprès de M. Millerand, H. Vincent lui dit sans préambule : « Monsieur le Ministre, je vous annonce que la guerre sera terminée dans six à huit mois. » Etonné, le Ministre lui demande pourquoi. Et le visiteur de lui exposer la morbidité et la léthalité très sévères qui sévissaient aux Armées, surtout dans la région de Verdun.

Le lendemain, le Médecin Principal Vincent recevait un ordre signé du Ministre de la Guerre, lui confiant la prophylaxie de la fièvre typhoïde sur le Front et à l'intérieur du territoire, et la mission de vacciner toutes les Armées.

De nombreux obstacles ont entravé l'application immédiate et générale de cette mesure salutaire. Chez les troupes soumises à des combats incessants, à de grandes fatigues, aux violentes émotions de la guerre, la pratique des injections vaccinantes rencontrait des contre-indications très graves. Les médecins de régiment, qui partageaient les dangers et les fatigues de la troupe, accueillaient avec réserve les ordres relatifs à cette mesure générale de prophylaxie, par suite des difficultés de son application qui exposait, par surcroît, les hommes vaccinés à des réactions anormales et violentes.

Le Professeur VINCENT, chargé de mission aux Armées pour organiser la vaccination, dut engager une lutte ardente non seulement contre l'inertie, l'ignorance et le scepticisme, mais aussi contre des résistances puissantes ou dissimulées, capables de décourager tout autre que lui. Chaque jour, il parcourait le Front sur les points menacés par l'épidémie. Il répondait aux objections : laisser le champ libre à la maladie, c'était compromettre le résultat de la guerre et, avec lui, l'avenir de la France. Conscient de sa responsabilité, il prescrit partout de profiter des périodes de répit de la bataille pour vacciner d'urgence tous les combattants. C'était le seul moyen de les préserver d'une infection souvent mortelle et qui, lorsqu'elle guérissait, éloignait pour longtemps les combattants des zones de guerre.

En raison de ces conditions très exceptionnelles, l'immunisation de nos Armées n'a été que progressivement mise en pratique.

Dans les régiments où les nécessités de la guerre obligeaient à ajourner les vaccinations, l'épidémie poursuivait ses ravages. Partout où elles étaient appliquées, la maladie disparaissait peu après la deuxième injection du vaccin. Il y a lieu de signaler spécialement qu'en certains régiments ou corps d'Armée, les certificats de vaccination ont été souvent signés sans contrôle. Dès lors, la fièvre typhoïde sévissait avec intensité chez les faux vaccinés.

Du 1er août au 31 décembre 1914, on a enregistré 45.078 cas de fièvre typhoïde et 5.479 décès. Les cas et les décès se sont produits, en réalité, après la bataille de la Marne, en novembre et décembre 1914, période où les effectifs étaient non-vaccinés. Pendant toute la période de la guerre, le nombre des cas et celui des morts par maladies typhoïdes ont été mensuellement les suivants, parmi les hommes successivement appelés aux Armées :

	Nombre de cas	Décès
Années 1914-1915 ..	6.712	638
Année 1917	1.053	41
Ann. 1918 (10 mois)	64	9

D'après d'autres documents officiels, le chiffre des malades et celui des décès ont été particulièrement élevés du 2 septembre 1914 au 1er mai 1915. Il a atteint 25.748 cas de dothiénentérie et plus de 11.000 décès, soit, par mois : 9.392 cas et 1.571 décès.

La maladie frappe spécialement les non-vaccinés ou les hommes porteurs de faux certificats de vaccination. Dans la publication de TOUBERT, celui-ci écrit : « Ce qui est remarquable, c'est que, sous l'influence des vaccinations de plus en plus et de mieux en mieux pratiquées, les graphiques des moyennes mensuelles tombent d'année en année avec une rapidité impressionnante. » Nous reproduisons ci-après un graphique illustrant les résultats de la vaccination antityphoïdique aux Armées du front, d'après des documents officiels du Ministère de la Guerre.

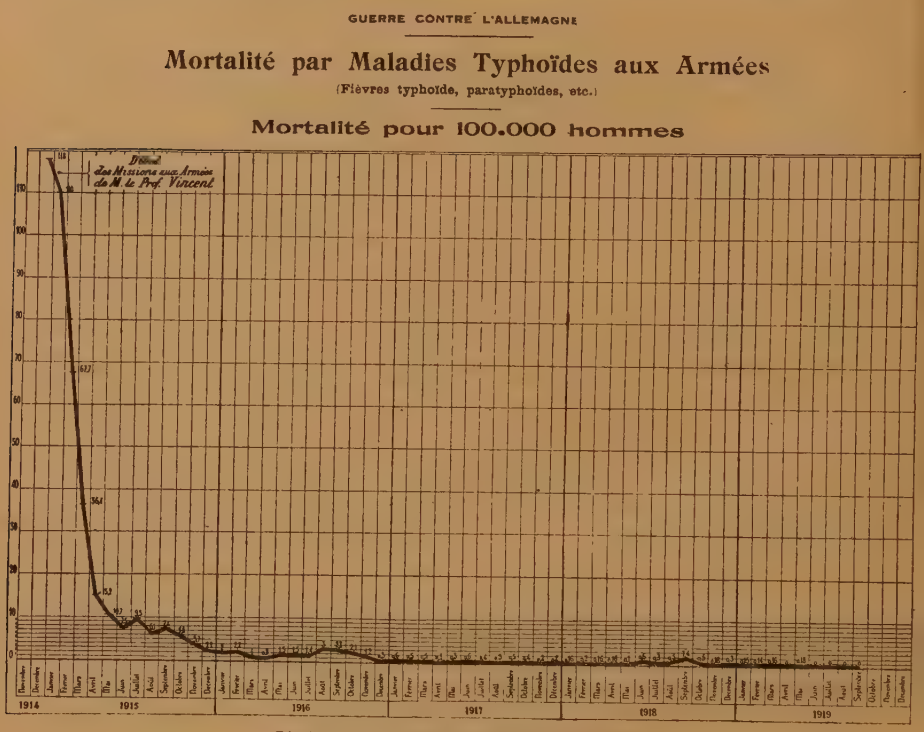
C'est grâce à l'éthéro-vaccination, d'une efficacité universellement reconnue et vérifiée depuis son début chez plus de 18 millions de sujets, civils et militaires, à l'étranger comme en France, que les effectifs des Armées françaises ont pu être conservés.

« Dès lors, écrit le Médecin-Général VINCENT lui-même, la valeur exceptionnelle de nos Chefs et le courage admirable de nos Troupes, ainsi protégées contre une maladie souvent mortelle, ont permis à notre Pays de sortir victorieusement de cette guerre. La Médecine, à son tour, a donc participé largement à la victoire, en conservant les effectifs des combattants. »

Ces magnifiques résultats n'ont pas échappé au Haut-Commandement. « Cette mesure, écrit le Maréchal JOFFRE, a ap-

porté une grande contribution à la victoire. » Il a, par ailleurs, adressé « ses plus chaleureuses félicitations à son auteur ».

De son côté, le Maréchal Foch dit que « sans la vaccination antityphoïdique et son auteur, il eût été impossible d'organiser la résistance contre l'Allemagne et de préparer la



Résultats de la Vaccination Antitypho-paratyphique des Armées Françaises du front, d'après les documents officiels transmis par le Ministère de la Guerre.

grande attaque qui a permis de gagner la seconde bataille de la Marne ».

Telle est l'œuvre réalisée par le Professeur Vincent durant la Grande Guerre. Quand on évoque les artisans de la Victoire de 1918, il est juste de placer à leurs côtés celui qu'on a appelé, à cette époque si grave et déjà lointaine, le « Maréchal de la Médecine », eu égard à cette « Marne médicale » qu'il a si magnifiquement livrée et si complètement gagnée.

La fin de la guerre n'a pas arrêté la pratique de la vaccination antityphoïdique. Bien au contraire, des lois l'ont rendue obligatoire pour tous les jeunes Français, et les résultats spectaculaires obtenus dans ce domaine ont conduit à généraliser ces méthodes pour de nombreuses affections.

Le Professeur VINCENT ne s'est pas arrêté aux résultats obtenus par la vaccination. Il a poursuivi et complété ses travaux sur la dothiénentérie jusqu'à la fin de sa vie. Nous verrons plus loin les déductions pathogéniques qu'il a tirées et les possibilités pratiques qui en résultent dans le domaine de la sérothérapie antithyphoïdique.

II. — **Autres travaux bactériologiques.**

Si la fièvre typhoïde constitue l'essentiel de l'œuvre de H. VINCENT, il s'est aussi penché, dans le domaine de la bactériologie, sur les problèmes du tétanos, de la gangrène gazeuse, de la microbiologie appliquée à la chirurgie de guerre, de l'immunité digestive contre les toxines microbiennes.

Il a publié vingt et un mémoires, notes ou communications, dont trois en collaboration avec VAILLARD sur le tétanos expérimental, chirurgical ou médical, et sur la toxine tétanique.

Ces travaux ont défini l'étiologie et la pathogénie du tétanos, sous ses diverses formes. Après avoir isolé le bacille tétanique, étudié ses caractères, les milieux de culture propices à son développement, VINCENT aboutit à plusieurs conclusions pathogéniques importantes :

1° Le microbe du tétanos ne se dissémine pas dans l'organisme;

2° Les spores tétaniques ne peuvent éclore que dans les tissus préalablement atteints dans leur vitalité;

3° Le bacille, dépourvu de toxine, ne donne plus le tétanos, et ses spores sont incapables de « germer ».

Il est ainsi amené à étudier la toxine tétanique qu'il a qualifiée « le plus énergique et le plus violent des poisons

connus ». Ce n'est pas un alcaloïde, comme l'avaient pensé Ehrlich, Kitasato et Weill, mais une diastase thermolabile, détruite à 80°, ainsi que par l'oxygène et la lumière solaire. En outre, elle est précipitable par l'alcool absolu, le chlorure de calcium, le sulfate d'ammoniaque.

Outre ces données expérimentales, il s'est intéressé au tétanos médical et chirurgical. Celui-ci peut survenir en dehors de tout traumatisme apparent. En réalité, le sujet a été infecté au niveau d'une plaie antérieure, minime, dans laquelle ont pénétré et ont subsisté quelques spores du bacille. Certaines conditions, dites favorisantes, locales ou générales, permettent l'apparition, en apparence spontanée, du tétanos.

La pathogénie du « tétanos médical », consécutif à l'hyperthermie, aux injections aseptiques de quinine au refroidissement, a été élucidée expérimentalement. Toutes les causes, locales ou générales, physiques, chimiques, toxiques, qui ont pour effet d'affaiblir la protection leucocytaire, ou, comme dans l'hyperthermie, de les lyser partiellement, permettent aux spores tétaniques de se développer, de passer à l'état bacillaire et, sous cette dernière forme, de secréter la toxine tétanique en proportion variable, entraînant uniformément la mort des animaux.

H. Vincent aborde ensuite l'étude de l'antitoxine tétanique. Il précise les modalités de son action. Elle n'est efficace que si son intervention précède d'au moins une heure la pénétration des spores tétanigènes. Sinon, elle est sans effet, les spores ayant eu le temps de « germer » et de sécréter assez de toxine pour atteindre les cellules nerveuses. Enfin, il envisage le sort fait à la toxine tétanique ingérée. Absorbée, même à doses énormes, elle est inoffensive, car elle perd toute activité après un séjour très bref dans l'une quelconque des régions sous-diaphragmatiques du tube digestif. Ce phénomène n'est pas particulier à la toxine tétanique, et H. Vincent a pu ainsi énoncer la loi de « l'immunité digestive contre les toxines microbiennes ».

En ce qui concerne la microbiologie appliquée à la chirurgie de guerre, H. VINCENT, à la suite de ses recherches sur la gangrène nosocomiale et sur l'ulcère phagédénique des pays chauds, a, le premier, dès l'année 1896, à l'occasion de la guerre de Madagascar, utilisé les hypochlorites alcalins dans le traitement des blessures infectées. A la suite de nombreuses recherches expérimentales, il a proposé le « pansement hypochlorité », qui a été appliqué avec succès durant la guerre de 1914 à des milliers de blessés, soit au poste de secours (pansement prophylactique), soit à l'ambulance (pansement curatif des infections). De nombreux chirurgiens l'ont employé à l'exclusion de tout autre, avec des résultats remarquables. « C'est, disait le Professeur I. MARTIN, le pansement de choix dans les ambulances de l'avant. »

H. VINCENT a encore étudié la pathologie, la prophylaxie et le traitement de la gangrène gazeuse. Nous y reviendrons dans le chapitre de la sérothérapie.

Dans le domaine plus particulier de l'immunisation, il a recherché si la méthode de vaccination appliquée à la fièvre typhoïde pouvait donner une protection efficace contre le choléra. Il a ainsi créé un vaccin anticholérique stérilisé à l'éther, qui fut appliqué avec fruit dans l'Armée d'Orient.

III. — Les cryptotoxines.

Toujours dans l'ordre immunologique, H. VINCENT a encore mis en évidence des corps qu'il a appelés les « cryptotoxines ». En 1907, il avait déjà démontré que certains acides gras ont la propriété de neutraliser les toxines à doses infinitésimales. L'oléate, la palmitate, le margarate de sodium, le gynocardate de sodium, mis en présence d'une toxine microbienne, « inhibent complètement ses propriétés nocives ».

On peut injecter impunément au cobaye, ou au lapin, 500 à 1.000 doses mortelles de toxine tétanique, lorsqu'elle a été soumise à l'influence d'un savon, tel que l'oléate de sodium

ou le palmitate de sodium. Des traces de savons, additionnées à cette toxine, aussi bien qu'aux toxines du bacille de *Klebs-Lœffler*, *Shigella dysenteriae*, *Clostridium septicum*, *Welchia perfringens*, *Clostridium œdematien*, *Escherichia Coli*, neutralisent leur action pathogène, après un contact de quelques heures à quatre jours, à la température de 38° - 39°. Les animaux qui ont reçu ces toxines ainsi modifiées n'en éprouvent aucun effet morbide. Si on réitère les injections à dose croissante, « on les immunise contre la toxine pure ».

Cependant, les toxines influencées par les savons « ne sont pas détruites ». Elles subsistent en liaison étroite avec les micelles du savon. On peut révéler leur existence non seulement par la production de l'immunité, mais encore par l'expérience suivante : ajoutons à une toxine ainsi neutralisée de l'acide chlorhydrique normal jusqu'à l'obtention d'un pH = 4,7 et injectons ce mélange sous la peau d'un cobaye. On provoque immédiatement un tétanos subaigu. Cela prouve que la toxine est simplement « immobilisée », dissimulée dans le complexe qu'elle forme avec le savon. De là, le nom de « cryptotoxine » que le Maître lui a donnée. Les divers agents cryptotoxiques, bien qu'offrant la propriété commune de neutraliser les toxines, conservent leur individualité. Ils agissent à des doses différentes et à des temps différents.

Dans ce phénomène si important de neutralisation, la toxine « absorbe » donc les micelles du savon, formant avec elles un complexe que seule l'acidification peut dissocier temporairement. Autour des micelles de toxine, il se forme, d'après Vincent, une très fine pellicule de savon, un « film » qui isole chaque molécule et la rend inoffensive, lorsqu'on injecte à l'animal des doses élevées de la toxine ainsi modifiée. Nous assistons là à un processus purement physique. C'est d'ailleurs le même phénomène qui se produit dans l'intestin grêle par l'action si énergique des savons biliaires. Ces recherches trouvent donc leur applîcation en physiologie.

A côté des savons, d'autres corps chimiques, non colloï-

daux, sont doués de propriétés cryptotoxiques, mais moins accentuées. Ce sont, pour la plupart, des acides organiques acycliques ou cycliques, saturés ou non. Il existe un groupe — le plus important — constitué par des acides organiques à noyau benzénique, dont deux représentants sont bien connus et employés en thérapeutique : l'acide salicylique et l'acide benzoïque. Citons aussi l'acide hippurique, l'acide butyrique, qui offrent la même propriété cryptotoxique, mais à un degré moindre.

D'autres substances possèdent encore la même propriété, et parmi elles l'antipyrine, qui, en solution saturée et additionnée dans la proportion de un cinquième à une toxine tétanique mortelle au 1/200e de centimètre cube, s'unit à cette toxine pour former un mélange neutre.

Tous ces agents, après combinaison avec les toxines forment un complexe stable. On peut cependant les séparer par abaissement du pH. Tous ces corps colloïdaux ont une physionomie biologique bien particulière.

Reprenant ces recherches avec L. Velluz, H. Vincent montre que l'halogénation de l'acide salicylique, c'est-à-dire sa combinaison avec le chlore, le brome et surtout l'iode, sous forme d'acides mono et particulièrement dichlorés, dibromés, communique à ce corps des propriétés antitoxiques, cryptotoxiques et même antimicrobiennes plus actives. Ces constatations auraient certainement pu conduire, avant l'ère des antibiotiques, à des applications utiles à la thérapeutique anti-infectieuse. En outre, elles permettent d'interpréter scientifiquement l'action quelque peu obscure et empirique de l'acide salicylique et de son sel sodique dans le traitement de certaines maladies infectieuses : rhumatisme articulaire aigu, encéphalite léthargique, ainsi que celles d'autres médicaments antitoxiques et antiinfectieux.

H. Vincent a étendu à d'autres corps ses investigations. Elles lui ont permis de constater que l'acide oxynaphtoïque présente la propriété élective et quasi-spécifique de neutraliser à

doses extrêmement faibles, le poison diphtérique alors qu'avec les produits envisagés plus haut, cette influence antitoxique et cryptotoxique est peu active sur la toxine diphtérique. Une toxine diphtérique, mortelle au 1/2.500e de centimètre cube pour un cobaye de 250 grammes, est inhibée complètement par 10 mmgr. d'acide oxynaphtoïque (Vincent et Velluz), et le complexe ainsi formé, injecté au cobaye, lui confère une immunité rapide contre 6.000 doses mortelles de toxine, puis 1.500 doses mortelles injectées en une fois.

Là ne se résument pas les applications de ces travaux. Les corps à fonction cryptotoxique et en particulier les savons possèdent la propriété d'atténuer la toxicité de substances ou de certains médicaments tels que les venins, les alcaloïdes, les sels d'or et les composés arsenicaux.

Les mêmes agents cryptotoxiques, ajoutés aux sérums thérapeutiques, affaiblissent leur action « anaphylactoïde » ou même anaphylactique. H. Vincent a également montré que les corps cryptotoxiques du groupe cristalloïde jouissent d'une propriété « anti-choc » très précieuse, et pourraient être employés pour prévenir et guérir les réactions sériques. Il a signalé à l'Académie de Médecine les résultats excellents de l'association du benzoate de soude et du salicylate de soude administrés dès les premières manifestations de la maladie sérique.

On peut également utiliser ces médicaments d'une manière préventive, surtout lorsque les réactions sont inévitables chez les sujets sensibilisés.

Enfin, ces recherches appellent des applications théoriques et pratiques dans le domaine de l'immunologie et de la vaccination. Elles permettent de réaliser des vaccins atoxiques. Elles ont conduit le savant à rapprocher le mode d'action des antitoxines de celui des agents cryptotoxiques, et, par des expériences délicates, effectuées sur les unes et les autres, à aborder le problème de la structure des antitoxines. Il a pu ainsi formuler une « théorie de la construction générale des anticorps » fondée sur les lois de la physico-chimie et de l'attraction moléculaire.

Il a étudié les caractères biochimiques et biophysiques du complexe formé par l'union de la toxine à un agent cryptotoxique non colloïdal, par exemple le salicylate de soude. La stabilité de cette union est remarquable. Néanmoins, si on soumet le mélange à une dialyse prolongée, on enlève progressivement une très forte proportion de salicylate. Cependant, une certaine quantité de sel antitoxique demeure toujours fixée sur la toxine pour l'inhiber.

Si, dans une autre expérience, on prépare un mélange de toxine tétanique et de salicylate à la dose strictement nécessaire pour neutraliser la toxine en quatre jours à 39°, et si on ajoute à ce mélange tous les 4 ou 5 jours un demi-centimètre cube de toxine « fraîche », on constate, par l'inoculation, que le mélange ne devient tétanigène qu'après quatre, cinq ou six additions successives de toxine neuve. La toxine pure, ainsi ajoutée, est donc biologiquement neutralisée jusqu'à une limite assez fixe, par un « excédent disponible de l'anticorps chimique (l'acide salicylique), qui se détache des molécules de cryptotoxine pour se fixer sur les micelles de toxines fraîches. La double loi d'attraction et d'équilibre moléculaires intervient donc pour réaliser le phénomène de « sursaturation des toxines par l'ion salicylique ».

Partant de ces expériences, H. Vincent montre que, dans l'antitoxine tétanique, diphtérique, venimeuse, la toxine subsiste toujours absorbée par l'élément antitoxique. Elle est neutralisée et « dissimulée » comme l'est la même toxine absorbée par un corps cryptotoxique, tel que le salicylate de soude. Dans les deux cas, elle est rendue inoffensive.

Le phénomène de sursaturation de la toxine par le principe neutralisant, se vérifie expérimentalement avec les antitoxines comme avec les cryptotoxines. « Le radical toxine entre dans la composition de l'anticorps et lui communique sa spécificité ». L'anticorps fixé en excédent sur la molécule « toxine » demeure disponible *in vivo* comme *in vitro*, lorsqu'on injecte à l'animal immunisé une nouvelle proportion de toxine. Plus

l'organisme recevra d'antigène, c'est-à-dire de toxine, plus il se formera, du moins au début de l'immunisation, de molécules d'antitoxine. L'attraction réciproque de la toxine et de l'anticorps, et l'équilibre moléculaire, interviennent ainsi dans ce phénomène pour la neutralisation rapide de tout nouvel apport d'élément toxique.

Le Professeur VINCENT lui-même a établi un schéma qui synthétise la théorie de la constitution des anticorps qu'il a formulée : si T représente la toxine et A l'antitoxine, T A constitue le noyau initial, neutre et irréductible de l'antitoxine. Il devient centre d'attraction pour les autres molécules libres de toxine. L'ensemble TA + A' + A'' + A''' constitue ainsi un accumulateur d'énergie antitoxique capable de neutraliser, grâce à son excédent de A', A'', A''' les toxines nouvelles T', T'', T''', avec lesquelles il entre en contact.

Ainsi que le savant l'a fait ressortir, cette théorie sur la sursaturation des toxines par leurs anticorps spécifiques, trouve entre autres justifications celle-ci, très importante : chez les animaux immunisés, le titrage de leur sérum montre que celui-ci en totalité « est capable de neutraliser un nombre de doses mortelles de toxine très supérieur à celles qu'a reçu l'animal pour son immunisation ». Ce qu'il a reçu en antigènes, il le rend en anticorps au centuple.

Tous ces travaux ont eu un grand retentissement en **France** et à l'étranger. Aux Etats-Unis, Robert S. HARRIS et John W. M. BUNKER ont appelé VINCENT le « père des cryptotoxines ».

*
* *

Ainsi, dans une suite de recherches qui s'enchaînent et se complètent d'une manière admirable, H. VINCENT a successivement étudié l'étiologie de certaines maladies infectieuses, mis au point les moyens pratiques d'immunisation contre ces maladies, et, dans un domaine plus général, il s'est penché sur l'étude expérimentale des toxines, des cryptotoxines, des antitoxines.

Ces données bactériologiques devaient l'amener, dans la deuxième partie de sa vie, à compléter ses considérations pathogéniques sur quelques-unes de ces maladies, en particulier de la fièvre typhoïde. Il en tirera des conséquences pratiques et mettra au point un certain nombre de sérums thérapeutiques.

En outre, l'intérêt et l'importance qu'il accordait à l'Epidémio-Bactériologie l'ont incité tout naturellement à envisager et résoudre de nombreux problèmes d'hygiène générale, condition essentielle à toute prophylaxie bien comprise.

L'HYGIENE DANS L'ŒUVRE DE VINCENT

Aussi bien, dans le domaine de l'Hygiène, H. Vincent s'est-il tout d'abord penché sur l'étude de la valeur comparée des différents désinfectants chimiques usuels, particulièrement de ceux qui sont utilisés dans la désinfection des matières fécales normales et pathologiques.

Les plus intéressants, d'après lui, sont : le sulfate de cuivre, le sulfate ferrique, le chlorure de zinc, les hypochlorites alcalins, l'acide phénique, le crésyl. Il précise les conditions qui modifient l'efficacité de ces désinfectants : la putréfaction, la réaction alcaline des matières, leur état solide où liquide, la température ambiante. Il indique les moyens de renforcer l'activité antiseptique de certains d'entre eux, notamment le sulfate de cuivre et le chlorure de chaux, par l'addition d'un acide minéral qui neutralise l'alcalinité des matières putréfiées. Enfin, il établit un tableau qui indique la vitalité d'un grand nombre de microbes pathogènes, mis en présence de ces substances, et qui permet de comparer la valeur antiseptique des divers agents employés *in vitro* et *in vivo*.

Il accorde une importance particulière aux propriétés antiseptiques du sulfate ferrique. Plus actif que le sulfate ferreux, il peut détruire, en un ou plusieurs jours, non seulement les microbes de la putréfaction, mais encore le « bacille du côlon », le bacille d'Eberth, le vibrion du choléra. Dans une classification des désinfectants, établie d'après leur pouvoir antiseptique, le sulfate ferrique se range néanmoins après le sulfate de cuivre, le crésyl et les bases alcalines. Il est à peu près équivalent à l'acide phénique.

Quant aux bases alcalines, elles sont utilisées électivement

dans la désinfection des planchers souillés par les sécrétions pathologiques et les crachats tuberculeux.

H. Vincent examine en outre le moyen de stériliser les eaux à l'aide des hypochlorites de calcium. Avec ces substances, l'épuration bactérienne s'effectue très rapidement. Dans les eaux fortement souillées artificiellement par des microbes pathogènes : bacilles typhoïdique, paratyphoïdique, vibrion cholérique, bacille dysentérique, les ensemencements ont montré que ces microbes sont régulièrement tués en 10 ou 12 minutes. Le « bacille coli » est tué dans les mêmes délais. Ce procédé de stérilisation individuelle de l'eau de boisson a d'ailleurs été employé dans les Armées du front durant la guerre 1914-1918.

Dans une étude pratique sur la stérilisation des filtres Chamberland, il examine encore et compare les résultats fournis par les divers procédés de stérilisation des bougies Chamberland; leur débit et leur valeur filtrante. Les agents qui « régénèrent » le mieux les bougies sont le permanganate de potassium additionné de bisulfite de soude, la chaleur sèche à 280°-300°, l'hypochlorite de chaux additionné d'acide chlorhydrique, et l'étuve à vapeur sous-pression. Ceux qui permettent aux bougies de débiter le plus souvent une eau filtrée stérile, sont la chaleur sèche à 280°-300° et l'hypochlorite de chaux additionné d'acide chorhydrique. Il montre que les germes de l'eau passent d'autant plus vite à travers les bougies que la température ambiante est plus élevée.

En ce qui concerne la désinfection des crachats tuberculeux, H. Vincent précise que, dans ce domaine, la stérilisation par la chaleur, si elle est la plus pratique, n'est pas suffisante. Elle doit être associée à la désinfection chimique préalable, qui permet le transport sans danger, la manipulation, et le nettoyage des crachoirs.

Dans ces recherches, contrôlées par l'inoculation expérimentale, il montre que nombre de désinfectants recommandés, tel le sublimé à 3 ‰, la créosote, le sulfate de cuivre, le chlo-

rure de zinc, l'acide phénique, le formol, sont inefficaces ou dangereux. De même, les désinfectants qui coagulent rapidement et énergiquement les albuminoïdes, doivent être écartés.

A la suite d'une longue expérimentation, il met en valeur l'efficacité du lysol, des hypochlorites, alcalins, des bases alcalines à l'égard du bacille de Koch, dans les crachats.

Outre ces travaux sur la désinfection, H. VINCENT s'est intéressé à l'analyse bactériologique des eaux ainsi qu'au rôle pathogène de l'eau, du sol et des poussières.

Pendant de nombreuses années, de 1891 à 1902, il s'applique à la recherche de l'*Escherichia coli*, dans l'eau, à la détermination bactériologique et au dosage de celui-ci dans l'eau de boisson.

Dès 1892, il emploie et décrit une méthode d'expertise bactériologique des eaux, fondée sur la « colimétrie », c'est-à-dire sur le titrage du colibacille et sa numération rapide ». Cette méthode fut utilisée à l'occasion des nombreuses analyses d'eaux de boisson, qu'il a effectuées à Paris, Alger, Marseille. Elle permet de constater et de signaler en 24 heures la pureté ou l'altération microbienne des eaux de boisson. Sa technique est simple. Elle consiste à ensemencer des quantités déterminées et croissantes de l'eau à étudier — depuis une fraction de centimètres cubes, jusqu'à 100 et 200 cc. — dans un certain nombre de récipients contenant une quantité appropriée de peptone et d'acide phénique. Le tout est mis à l'étuve à 41,5°. Le titre de l'eau en colibacilles est indiqué par la quantité minima d'eau qui donne une culture positive de ce microbe. Du taux numérique des colibacilles, on peut déduire le taux de contamination de l'eau résultant, soit de son passage à travers les sols cultivés et de sa filtration imparfaite, soit de la pénétration directe ou éloignée de matières fécales, d'épandages, de fumiers, d'eaux d'égoûts. D'après H. VINCENT, l'eau qui renferme au moins 100 colibacilles par litre doit être considérée comme insalubre. Un nombre de 20 à 100 colibacilles par litre

témoigne que l'eau est en période d'infection moyenne, légère ou très légère, mais toujours suspecte.

La colimétrie doit être complétée par la numération des germes ordinaires et la détermination des autres microbes renfermés dans les eaux. Pour cette raison, H. VINCENT insiste sur l'importance de la recherche des microbes anaérobies dans l'analyse des eaux.

L'abondance de ces derniers germes dans le tube digestif de l'homme et des animaux, dans les matières organiques en putréfaction, dans les cadavres, dans les sols cultivés, explique leur présence dans les eaux adultérées. Il met donc au point une méthode de recherche et une technique de la numération et de l'isolement des anaérobies vrais et facultatifs de l'eau. Dès que celle-ci est contaminée, sa flore atteint 5, 10, 20, et plus, de germes anaérobies vrais par centimètre cube. Le nombre des espèces s'élève également en même temps que celui des individus microbiens. Il fixe « l'indice anaérobique », c'est-à-dire le rapport du chiffre des anaérobies à celui des aérobies. Ce rapport se rapproche de l'unité pour les eaux gravement souillées par les matières organiques, ou des cadavres d'animaux. La recherche des anaérobies pathogènes exige une technique spéciale fondée sur « la culture de l'eau » et l'inoculation de cette culture.

L'examen des différentes souillures existant à la surface du sol conduisent le savant à étudier la transmission de ces souillures à la nappe d'eau souterraine. Les recherches bactériologiques qu'il fit à ce sujet ont la valeur d'une expérience de laboratoire. Considérant la nappe d'eau souterraine d'un camp militaire situé à quatre ou cinq mètres au-dessous de la surface d'un sol sablonneux, il ensemence cette eau à diverses périodes de l'année, et notammnt avant l'arrivée des troupes, puis 6 jours, 13 jours, 41 jours et 2 mois après leur arrivée. Ces examens successifs lui révèlent une augmentation progressive du nombre des germes contenus dans cette eau. Ce nombre s'est élevé de 370 à 770, 4.240, 6.960 et enfin à 14.900. Les bactéries

de la putréfaction et le « bacille du colon », d'abord absents, sont ensuite apparus, en nombre de plus en plus important et augmentent régulièrement la teneur en germes de l'eau.

Ces constatations incitèrent H. Vincent à faire interdire l'emploi de ces eaux comme boisson. Ainsi, l'état sanitaire défectueux de ce camp s'améliore. La fièvre typhoïde, si fréquente auparavant, cesse rapidement.

Outre le « bacille coli » et les microbes anaérobies, le savant étudie les rapports du bacille de la dysenterie avec les eaux de boisson. Examinant le comportement de celui-ci dans l'eau distillée, dans l'eau de source ou de rivière stérilisée, dans les eaux très impures, mais stérilisées, il en tire des conclusions qu'il synthétise sous forme d'une loi : « la plupart des microbes pathogènes disparaissent d'autant plus rapidement d'une eau de boisson, que celle-ci est plus contaminée par les bactéries saprophytes ».

Il montre ensuite l'influence de la lumière solaire sur la sensibilité de la *shigella dysenteriae*. Dans une eau limpide, elle est détruite au soleil en deux heures et demie. Dans les eaux naturelles très impures et non stérilisées, elle disparaît en deux à six jours.

Il étudie encore les rapports existant entre le bacille dysentérique et les microbes vulgaires des eaux. Ceux-ci exercent à son égard une action antagoniste énergique, qui résulte de l'influence nocive de leurs produits solubles. Les microbes de la putréfaction et l'Escherichia coli sont parmi les plus hostiles à la Shigella dysenteriae. C'est ce qui explique sa disparition plus rapide dans les eaux impures que dans les eaux pures.

H. Vincent en conclut que « l'eau est, en général, un milieu peu propice à la conservation du bacille de la dysenterie ».

Mais ce bacille n'existe pas seulement dans l'eau et le savant met en évidence le rôle des poussières dans l'« étiologie de la dysenterie ». Lors d'une épidémie grave, survenue dans un camp militaire, il a l'occasion d'en étudier l'origine. Le nombre exceptionnellement élevé des cas observés, s'explique

par le vent violent et les tempêtes de sable persistantes, qui soulevaient avec elles le germe dysentérique, et le transportaient dans les tentes, où il souillait les aliments et la boisson. Cette cause a été incriminée ultérieurement par des médecins anglais, lors d'épidémies survenues en Afrique du Sud.

Enfin, le Professeur VINCENT a contribué à l'amélioration de l'Hygiène publique. Il a apporté des éléments nouveaux et utiles au problème si important de l'étiologie et de la prophylaxie de la tuberculose dans l'Armée. Il insiste sur le rôle joué par la contagion extérieure lors des bacilloses acquises : « ces tuberculoses, écrit-il, sont dues presque toujours à la contagion extérieure à la caserne, dans les bars, café-concerts, maisons de prostitution, etc..., où un grand nombre de soldats viennent se contagionner, et où les causes d'infections de toute nature sont si importantes ». Il préconise, pour pallier ce mal, le maintien du soldat à la caserne par des conférences et la création de salles de réunion, pourvues de livres, de jeux, de boissons non alcoolisées.

Par la suite, et dans un domaine beaucoup plus général, il insistera sur la nécessité de la déclaration obligatoire de la tuberculose (1919). « La déclaration obligatoire seule, écrit-il, permet l'application efficace des mesures sociales d'assainissement des habitations, des maisons et cités ouvrières, des ateliers, des écoles, des bureaux, des chemins de fer ».

Il s'est encore intéressé à la prophylaxie de la diphtérie dans les collectivités. En un temps où la vaccination n'était pas encore pratiquée systématiquement (1922), il a montré la nécessité du dépistage, de l'isolement et de la désinfection individuelle des porteurs de germes. Il a mis en pratique, à une échelle importante, le dépistage des individus réceptifs par l'intra-dermo réaction de Schick.

De même, il s'est penché sur la prophylaxie de la fièvre de Malte. Il préconise la surveillance des troupeaux errants de chèvres laitières, l'institution d'un contrôle rigoureux des étables par des inspections sanitaires, la prescription de l'abattage

obligatoire des chèvres malades, dans des établissements surveillés.

Afin de protéger plus efficacement la Santé publique en Algérie, H. VINCENT a fait adjoindre à la liste des maladies dont la déclaration est rendue obligatoire, les affections suivantes : typhus récurrent, fièvre de Malte, piroplasmose, trypanosomiase, conjonctivite granuleuse.

En 1910, dans un rapport à l'Académie de Médecine, il demande encore la déclaration des maladies typhoïde et paratyphoïdes.

Enfin, en 1921, appelé à donner son avis sur la loi concernant la protection de la Santé publique, il conseille de modifier la loi organique « qui, en subordonnant aux maires et aux préfets, — dont les connaissances hygiéniques ne peuvent être complètes, — l'ensemble des services d'hygiène et leur personnel ne peut réaliser, dans son application, des résultats pratiques importants ». Il préconise en outre la multiplication des Laboratoires d'Hygiène, qui apportent à la lutte contre les maladies épidémiques, un concours précieux, et qui sont l'instrument indispensable de l'hygiène industrielle, de l'hygiène des habitations, de celle des villes, des campagnes et de l'Armée.

D'après lui, « la loi sur la protection de la Santé publique doit, enfin, viser les moyens de lutte systématique contre les trois grands fléaux qui menacent le plus les populations : la tuberculose, la syphilis, l'alcoolisme ».

L'ŒUVRE THERAPEUTIQUE

La fameuse règle classique n'eût pas été respectée, en ce qui concerne l'unité d'action, si, dans cette œuvre centrée sur la discipline de laboratoire, le Maître n'avait résolu le problème de la sérothérapie, aboutissement naturel de toute étude bactériologique approfondie.

Aussi bien, le Professeur VINCENT s'est-il appliqué, après avoir mis en œuvre les puissants moyens de prévention des maladies infectieuses que nous connaissons maintenant, à forger les armes contre les germes qui les provoquent. C'est le grand chapitre de la sérothérapie, qui a plus particulièrement préoccupé le Maître, dans la deuxième partie de sa vie. Il découle d'études pathogéniques qui, aujourd'hui encore, conservent un intérêt de premier plan.

Bien que nous ayons placé ce chapitre sous le signe de la thérapeutique, il est bien évident que la sérothérapie s'inscrit dans le cadre de l'œuvre bactériologique du Savant. Une fois de plus, c'est au laboratoire qu'il va demander d'arracher aux maladies infectieuses, leurs secrets pathogéniques, et déduire de ceux-ci les applications pratiques qui s'imposent.

*
* *

I. — La sérothérapie anti-gangréneuse.

Commencées au cours de la guerre 1914-1918 avec le sérum antigangréneux polyvalent, en collaboration avec le Docteur G. STODEL les recherches sérologiques du Professeur VINCENT ont été poursuivies systématiquement depuis lors.

La gangrène gazeuse, complication redoutable des blessu-

res de guerre, est due à l'infection isolée ou associée par des microbes anaérobies venus du sol, des poussières, des matières fécales. En se multipliant *in vivo*, ces microbes amènent la sécrétion de produits solubles protéolytiques très toxiques, et la production de gaz qui infiltrent les tissus. Les toxines, très actives, provoquent la mort des muscles et des autres tissus sains, puis l'intoxication générale de l'organisme et du système nerveux par résorption des poisons.

H. Vincent a donc recherché une méthode qui permît d'obtenir un sérum mixte, c'est-à-dire simultanément actif contre les agents déterminants multiples de la gangrène gazeuse, et qui fût en même temps antitoxique.

Il avait démontré depuis longtemps déjà (1892) la possibilité de réaliser expérimentalement l'immunité contre plusieurs microbes à la fois, en les injectant simultanément au même animal : dans l'espèce il s'agissait du streptocoque et du bacille typhoïdique.

En conséquence, il inocule aux chevaux seize espèces ou races microbiennes empruntées à des tissus infectés de gangrène gazeuse, et choisies parmi celles qui s'étaient montrées le plus virulentes chez le cobaye.

L'activité de ces microbes est entretenue par leur inoculation au cobaye, dans les muscles préalablement contus. Les animaux inoculés reçoivent en même temps sous la peau, une solution hypertonique de chlorure de sodium, qui diminue la résistance de l'organisme aux infections, ainsi que l'a montré le savant. Par cette méthode, on restitue aux microbes anaérobies pathogènes leur virulence et leur toxicité premières.

Le sérum, obtenu par une technique nouvelle est à la fois antimicrobien et antitoxique. Le mode de culture et l'autolyse spéciale des espèces anaérobies fournissent un antigène riche en endo et en exotoxines, ce qui explique le double pouvoir antitoxique et antimicrobien du sérum.

L'action antigangréneuse du sérum a d'abord été éprouvée expérimentalement. Alors que les animaux témoins ont eu

100 % de cas de gangrène, avec 79,07 % de morts, ceux qui ont reçu le sérum 24 heures auparavant, ont présenté 6,52 % de cas et 4,35 % de décès.

Chez l'homme, le sérum multivalent a été injecté à titre préventif pendant la guerre 1914-1918, et depuis, en Cilicie, en Syrie et au Maroc, à de très nombreux blessés ayant des traumatismes graves ou très graves, des membres supérieurs, de la cuisse, ou de la fesse, avec attrition considérable des tissus, et infection par de la terre ou des parcelles de vêtements. Aucun n'a présenté de gangrène gazeuse.

Mais, à cette époque, il était plus facile de prévenir les phénomènes infectieux qui interviennent dans les blessures, que de les guérir lorsqu'ils étaient déjà développés. « Mieux que l'action préventive, écrit H. Vincent, le pouvoir thérapeutique du sérum donne, par conséquent, la mesure de son efficacité ». Celle-ci s'est montrée remarquable. Le sérum anti-gangréneux a déterminé des guérisons rapides, inespérées, chez de nombreux blessés voués à la mort, et ayant des infiltrations gazeuses profuses, qui s'étendaient même, quelquefois, aux parois du thorax et de l'abdomen.

Dans un exemple des Docteurs Laurence et Guinoiseau (28 mai 1918), on notait « la gangrène gazeuse du membre inférieur droit, ainsi que la crépitation des parois de la cuisse, de la partie inférieure de l'abdomen et de la région dorsale. La jambe gauche était également envahie par le mal » : guérison par les injections de sérum.

Dans un autre exemple du Docteur Jalaguier, il est dit : « apparition brusque d'une gangrène gazeuse à forme foudroyante. La crépitation gazeuse a gagné l'épaule gauche, envahi presque la moitié du thorax; elle descend sur les parois latérales de l'abdomen, au niveau de la crête iliaque, et jusque dans la région dorsale. Etat général très grave, dyspnée intense, pouls incomptable, désarticulation de l'épaule en pleins tissus infiltrés de gaz. Injection presque in extremis de 60 cc. de sérum antigangréneux : guérison ».

Un blessé des Docteurs DESMAREST et MORENO ayant refusé l'amputation du membre, et « préférant mourir », on se contente de nettoyer les plaies. Le lendemain soir, l'état local et général sont désespérés. L'infection s'aggrave avec rapidité dans le membre inférieur, dont les plaies dégagent une odeur infecte; la crépitation a remonté de la cuisse jusqu'à la paroi abdominale. A ce moment, on ne conserve aucun espoir de sauver le blessé. Sa faiblesse extrême, l'extension du processus gazeux, s'opposent à l'amputation. Guérison après deux injections de sérum et conservation du membre.

Il serait facile de multiplier les exemples semblables. VINCENT lui-même a obtenu de nombreuses guérisons analogues.

En outre, la sérothérapie antigangréneuse, seule ou associée aux arsénobenzènes, a une action curative puissante sur la gangrène pulmonaire. Elle est encore aujourd'hui utilisée avec succès dans le traitement des plaies fétides, menacées de gangrène, ainsi que dans les suppurations para-digestives, fétides et anaérobies.

*
* *

II. — La sérothérapie anti-colibacillaire.

Après de nombreuses et patientes recherches de laboratoire, le Professeur H. VINCENT effectue d'autres travaux sérothérapiques. Il a fait connaître à l'Académie de Médecine et à l'Académie des Sciences deux sérums thérapeutiques nouveaux : le sérum anticolibacillaire et le sérum antistreptococcique.

Avant de mettre au point le sérum anticolibacillaire dont l'emploi s'est avéré si efficace avant l'ère des antibiotiques, le savant a longuement étudié l'Escherichia coli, ses diverses races, leurs caractéristiques biologiques et la fréquence extrême de ses déterminations pathologiques. Il a montré le caractère agreste du « bacille coli », son pouvoir végétatif exceptionnel, sa rapidité extraordinaire de multiplication, son indifférence à des écarts de pH importants, sa faculté de croître rapidement

en virulence lorsqu'il envahit le péritoine. Plus la forme clinique est sévère, plus les lésions sont étendues, et plus le bacille coli est abondant et pathogène pour le cobaye. En présence d'un malade atteint d'appendicite compliquée de péritonite, il convient de considérer, en conséquence, le colibacille comme le facteur infectieux essentiel, celui qui doit avant tout, aux dires du Maître, préoccuper le chirurgien.

H. Vincent a, en outre, démontré que ce germe joue un rôle étendu, non seulement par lui-même, mais par ses poisons. Il a mis en évidence, deux toxines. L'une neurotrope, l'autre entérotrope, qui expliquent les symptômes observés chez les malades atteints de septicémie colibacillaire, de pyélonéphrite, d'appendicite aiguë. La toxine neurotrope est fragile et thermolabile, la toxine entérotrope plus résistante et thermostable.

Le savant a encore constaté que toutes les races de colibacilles secrètent indistinctement l'une et l'autre, mais en proportions très variables, ce qui explique les variétés cliniques de l'infection, tantôt à prédominance nerveuse, tantôt à symptomatologie hépato-digestive.

Dans la forme d'intoxication nerveuse, l'expression clinique la plus simple est représentée par la fièvre, l'agitation, le délire. Les manifestations les plus graves sont le coma, les paralysies périphériques, les paraplégies.

Dans l'ictère grave, les organes les plus réceptifs et les plus vulnérables à l'égard de ce microbe et de son endotoxine sont le rein et le foie.

L'étude biologique approfondie du colibacille a conduit H. Vincent à la préparation d'un sérum thérapeutique anticolibacillaire qui s'est révélé d'une haute valeur dans les toxi-infections relevant de ce micro-organisme : septicémie, pyélonéphrite aiguë ou chronique, plaies de l'abdomen et du péritoine, appendicite gangréneuse, salpingite à colibacilles. Le sérum s'est également révélé, au temps où la mycothérapie était inconnue, un agent précieux dans les opérations faites sur

le péritoine, les reins, les organes génito-urinaires, la prostate, les tumeurs de la vessie.

L'appendicite gangréneuse, dont le pronostic était mortel, et qui se complique de perforation et de péritonite subaiguë, a compté de remarquables succès entre les mains de nombreux chirurgiens, qui ont fait usage du bistouri et du sérum anticolibacillaire de H. VINCENT.

Certains d'entre eux ont ainsi ramené leur pourcentage de décès au voisinage de zéro. L'emploi de cette sérothérapie anticolibacillaire a permis à PETRIGNANI, de La Rochelle, d'opérer au dixième jour, sans aucun incident, un malade affecté d'un volumineux plastron.

L'action du sérum se révèle également puissante dans les septicémies vérifiées par l'hémoculture. La pyélonéphrite suppurée à colibacilles est guérie en quelques jours par les injections de sérum auxquelles on associe parfois le lavage argentique du bassinet malade et de la vessie. Le sérum stérilise le parenchyme rénal qui abrite le bacille coli. Le lavage parachève la destruction du colibacille qui a pu, dans le bassinet et la vessie, échapper à l'action du sérum.

Le Professeur VINCENT a encore fait des recherches cliniques et sérologiques d'un grand intérêt sur l'entérite chronique muco-membraneuse. Il explique l'origine des symptômes si complexes qui caractérisent cette affection : troubles entéritiques, hépatiques, névropathiques, spasmodiques, psychasthéniques. Pour lui, la neutralisation insuffisante des toxines microbiennes sécrétées dans l'intestin par les innombrables bactéries qui le peuplent, et surtout par le colibacille, est essentiellement responsable de cette symptomatologie clinique. De là, l'action remarquable et souvent rapide du sérum anticolibacillaire.

A partir de ces faits, H. VINCENT a élucidé le phénomène biologique de neutralisation des toxines microbiennes si abondantes dans l'intestin, par les sécrétions physiologiques : gastrique, pancréatique, intestinale, ces deux dernières associées, enfin et surtout biliaires.

La théorie de l'insuffisance hépatique, origine de troubles morbides si variés, et en particulier de l'entérite chronique, en est l'illustration la plus explicite. « La bile est antitoxique ». Après une étude expérimentale des différents principes constituants de la bile qui détruisent les toxines, le savant a découvert les propriétés antitoxiques extrêmement énergiques que présentent les savons contenus dans la bile. Ainsi, mise en contact avec les émulsions de matières fécales putrides ou avec des mélanges de microbes qui sont les hôtes constants de l'intestin, « la bile a la propriété de neutraliser la toxicité de ces mélanges *in vitro*, comme elle le fait *in vivo* ». Elle a le même effet neutralisant sur le colibacille. Nous sommes, par conséquent, grâce aux savons biliaires, parfaitement défendus contre les dangers d'intoxication provenant de milliards de microbes : bacille coli, microbes de la suppuration, bacille du tétanos, microbes anaérobies, tels que le bacillus perfringens, qui végètent dans l'intestin.

D'après ces données expérimentales, H. Vincent a émis une théorie sur la nature de l'insuffisance hépatique. Dans l'entérite chronique spasmodique, qui réalise le plus parfaitement ce syndrome, la sécrétion biliaire ne paraît pas quantitativement atteinte, mais il est vraisemblable que la bile présente un « déficit qualitatif » de ses éléments antitoxiques fondamentaux, les savons. La démonstration du rôle du colibacille et de ses toxines dans la pathogénie de ce syndrome trouve son évidente confirmation dans l'action si remarquable et quasi-spécifique de la sérothérapie anti-colibacillaire.

Ainsi, bien avant l'apparition des antibiotiques, H. Vincent avait mis au point une thérapeutique anti-colibacillaire spécifique et efficace, après avoir, grâce à une expérimentation minutieuse, élucidé des problèmes pathogéniques essentiels dans la compréhension de la symptomatologie clinique de la maladie colibacillaire.

III. — La sérothérapie antistreptococcique.

A côté de l'étude sérothérapique du colibacille et des germes anaérobies, le Maître a envisagé la possibilité d'une action sérothérapique antistreptococcique.

La préparation d'un sérum réellement efficace contre les infections streptococciques graves et *a fortiori* contre la septicémie déterminée par ce micro-organisme, était un problème difficile à résoudre. Or, avec l'apparition du sérum antistreptococcique, le pronostic mortel que comportait alors uniformément l'infection du sang par le streptocoque était transformé. On pouvait, dans un nombre de cas d'autant plus élevé que le traitement par le sérum était plus précoce, juguler cette maladie si redoutable. En 1929, déjà, H. Vincent avait publié un certain nombre de cas dramatiques d'infections à streptocoques qui s'étaient arrêtées par l'emploi de son nouveau sérum. Ainsi, une enfant de quatre jours, atteinte d'érysipèle ombilical, est transportée à l'hôpital Claude-Bernard, dans le Service du Professeur Pierre Teissier. Au matin du quatrième jour, la température avait atteint 42°. L'érysipèle avait envahi l'abdomen, les grandes lèvres, les cuisses. L'enfant était condamnée. Une seule injection de sérum antistreptococcique fit tomber la température de 42° le matin à 38°5 le soir du même jour, puis à 37°2 le lendemain matin. La guérison fut presque immédiate.

Une autre observation présentée par le Docteur Cristau, n'est pas moins convaincante. Il s'agit d'un malade âgé de 20 ans, qui présentait un érysipèle de la face avec hyperthermie. En vingt-quatre heures, le mal s'était étendu au cuir chevelu, au cou, aux épaules, aux membres supérieurs. Stupeur absolue, faciès figé, fixité du regard, albuminurie intense, température à 41°1/10. L'érysipèle s'étend dans la région dorsale, gagne le sacrum. Escarre sacrée, paralysie du sphincter vésical, langue fuligineuse, myocardite. Le cas est désespéré. On injecte 60 cc. de sérum, d'abord dans la veine, puis sous la peau. Dès le lendemain, l'amélioration est nette. Les jours sui-

vants, l'infection régresse « à vue d'œil » et le malade guérit sans complication.

En outre, le Professeur Vincent lui-même a signalé, dès 1929, le premier cas de septicémie à streptocoques guérie par l'emploi du sérum antistreptococcique. Il s'agissait d'une malade dont l'observation lui avait été adressée par le Docteur Guilmard et le Professeur Brindeau, consultant. Par la suite, des exemples semblables se sont multipliés, observés ou publiés par L. Laederich et Odru, R. Baudet, Grangier, le Professeur Fruhinsholz, de Nancy, Landry, Professeur à l'Ecole de Médecine de Reims, le Professeur Audibert, de Marseille, le Professeur Courty, de Lille. Le nombre des septicémies, traitées et guéries par le sérum, et qui ont été signalées au savant ou publiées « est voisin d'un million ».

Si la mort n'était venue interrompre ses travaux, il est possible que le Professeur Vincent ait obtenu, grâce à son sérum, la guérison de l'endocardite lente avec septicémie à streptococcus viridans. Du moins au dernier moment de sa vie, il étudie ce redoutable problème. D'ailleurs, Landry a publié un cas de guérison bactériologique d'une endocardite aiguë à streptocoques, avec septicémie. La lésion s'était cicatrisée, laissant derrière elle une insuffisance mitrale. Mais la malade est devenue apyrétique et a survécu. Un cas de maladie d'Osler, ayant résisté à tous les traitements, et guéri par le sérum antistreptococcique de Vincent a été publié en avril 1949 à l'Académie de Médecine.

D'autres affections d'origine streptococcique : les états infectieux compliquant l'accouchement, les otites suppurées, les plaies chirurgicales, pourraient probablement bénéficier du traitement par le sérum de Vincent. Dans une communication à l'Académie de Médecine, en 1948, H. Vincent recommandait l'emploi associé du sérum antistreptococcique et de la pénicilline, dans les formes graves de streptococcies.

L'œuvre thérapeutique du Maître ne s'est pas arrêtée là.

Bien plus, c'est avec la mise au point de la sérothérapie antityphoïdique qu'elle a pris toute sa valeur.

IV. — Sérothérapie antityphoïdique.

L'histoire des travaux de H. Vincent aboutissant à la découverte de la sérothérapie antityphoïdique constitue peut-être la partie la plus attachante de son œuvre. C'est là qu'il donne toute la mesure de ses talents d'homme de Laboratoire. Il apporte des éléments nouveaux et décisifs à l'explication pathogénique de la maladie typhoïde. Il met au point un sérum efficace contre cette infection, ce qu'on n'avait jamais pu réaliser avant lui.

Nous rappellerons d'abord les considérations pathogéniques qui conduisirent le Maître à la découverte d'un sérum antityphoïdique efficace. Elles mettent en évidence ses dons exceptionnels dans le domaine de la recherche et dans l'interprétation des faits cliniques et expérimentaux.

Grâce à l'association de l'observation clinique, des examens bactériologiques et des données expérimentales, H. Vincent s'attache à reconsidérer le problème pathogénique de la dothiénentérie.

Il s'oppose ainsi à la conception alors classique, et défendue par des savants aussi éminents que Chantemesse, Widal, Sanarelli, Balthazard, Moreschi, Fraenkel, Von Drigalski. Pour eux, la fièvre typhoïde est une septicémie pure. En 1925, de Lavergne confirme cette interprétation. La fièvre typhoïde, dit-il, est une septicémie à localisation intestinale, avec des phénomènes allergiques locaux.

Quant à H. Vincent, il prouve que la dothiénentérie n'est pas une septicémie. Alors que dans les septicémies, on assiste d'emblée à une apparition brutale, explosive, des symptômes, le début de la fièvre typhoïde est latent, presque silencieux.

De plus, lors d'une septicémie, l'ensemencement du sang est progressif et maximum à la période la plus grave de la

maladie. Bien au contraire, chez les typhoïdiques, l'hémoculture, positive au début, tend rapidement à se négativer.

Enfin, malgré l'ingestion d'une quantité énorme de germes, ainsi que H. Vincent a eu l'occasion de le constater lors d'accidents de laboratoire, la durée de l'incubation n'a pas été abrégée. Elle a toujours été de quatorze jours. Ce n'est pas le cas dans les septicémies.

Si « la fièvre typhoïde est une maladie infectieuse par son origine », ses manifestations morbides sont d'un autre ordre.

La clé de la pathogénie de la fièvre typhoïde est, de l'avis du savant, dans la recherche des éléments toxiques du bacille d'Eberth.

La connaissance de ces poisons est essentielle à la compréhension de la fièvre typhoïde.

On en avait certes parlé avant lui, mais c'était, soit pour nier leur existence (W. Ford, M. Funk), soit pour minimiser leur importance (Pfeiffer). Seul Reilly, en 1935, dans sa théorie pathogénique de la dothiénentérie, accordait à « l'endotoxine » du bacille d'Eberth, une valeur réelle. Pour lui, les poisons de l'endotoxine typhoïdique atteignent électivement le système nerveux végétatif.

C'est néanmoins H. Vincent qui, le premier en date, envisage le problème de la toxémie typhoïdique. En 1892, déjà, il avait parlé des poisons solubles sécrétés par le bacille d'Eberth. Dès 1915, il faisait connaître l'existence de deux toxines sécrétées par le bacille de la fièvre typhoïde, l'une endotoxique, l'autre exotoxique. Il en déduisait des conséquences applicables à la sérothérapie antityphoïdique.

Par la suite, de 1940 à 1945, il est amené à compléter ses travaux et à exposer sa théorie pathogénique. Nous allons résumer l'essentiel de ces études.

Dans l'organisme humain, le bacille d'Eberth soumis à l'épreuve de la défense cellulaire et humorale, se développe avec une extrême lenteur. Pour se défendre, il est obligé de

sécréter ses poisons, les toxines, qui sont ses armes « défensives et offensives ».

La difficulté résidait à mettre en évidence ces toxines. H. Vincent réussit à la surmonter au moyen des « cultures protégées » et des « cultures en sac ». La première de ces techniques consiste, nous l'avons vu lors de l'étude de la vaccination, à injecter en même temps au cobaye le germe de la typhoïde et, en un autre point, 1/20e de centimètre cube d'aniline. On supprime ainsi la défense leucocytaire de l'animal, et on obtient un développement plus facile du germe. Afin de lui faire sécréter ses toxines, on a recours à la technique de la culture en sac ». On soumet le bacille déjà « adapté » par les « cultures protégées » à une culture en sac de collodion inclus dans le péritoine du cobaye, et pratiquée en série.

Ces subterfuges expérimentaux lui permirent de cultiver le germe dans des conditions qui se rapprochent beaucoup de son développement *in vivo*, donc à mettre en évidence les toxines typhoïdiques.

Il en distingue deux : l'une neurotrope, l'autre entérotrope.

La neurotoxine apparaît la première. Elle est très toxique. Injectée à un cobaye ou un lapin, à raison de quelques gouttes, elle provoque toutes les manifestations nerveuses de la fièvre typhoïde, rapidement suivies de la mort de l'animal.

Outre son affinité cérébrale et spinale, elle possède des caractéristiques biologiques particulières : elle est hyperlabile, « oxylabile », thermolabile.

Quant à l'entérotoxine, elle diffère de la précédente. Apparue plus tardivement que la toxine neurotrope, ses effets se font électivement sentir au niveau du tractus digestif : intestin, plaques de Peyer, viscères abdominaux. Elle lèse aussi les reins et les capsules surrénales. Elle est thermostable et très pathogène.

H. Vincent attire l'attention sur l'atteinte des capsules surrénales. Elle expliquerait l'hypotension, le dicrotisme du pouls,

le collapsus cardiaque, la syncope, phénomènes si fréquemment rencontrés dans cette maladie.

L'injection des deux toxines associées entraîne une symptomatologie superposable à la fièvre typhoïde humaine.

Telles sont les explications pathogéniques du Savant. « La fièvre typhoïde, écrit-il, est une maladie, infectieuse par son origine et toxique par ses manifestations morbides et ses lésions anatomiques ».

H. Vincent partage donc, avec Reilly, le mérite d'avoir clarifié les données pathogéniques de la dothiénentérie. Leurs positions, sans être identiques, ne s'opposent pas. Reilly insiste sur l'action élective de la toxine au niveau du système sympathique, y compris ses relais supérieurs. Pour lui, cette « endotoxine » est responsable à la fois du syndrome nerveux et du syndrome digestif. Quant à H. Vincent, il individualise, ainsi que nous venons de le voir, deux toxines bien différentes, et il apporte la preuve de l'action hautement toxique du bacille d'Eberth sur le système nerveux.

Ainsi, les deux savants se rencontrent sur l'essentiel. Ils admettent la prépondérance indiscutable du facteur toxique dans la dothiénentérie, et sa responsabilité dans les manifestations nerveuses de la maladie.

A partir de ces éléments, H. Vincent résume ainsi l'évolution clinique de la maladie : il distingue trois phases successives :

1° Une période d'incubation latente, bacillémique;

2° Une période d'adaptation du germe;

3° Une période toxémique, due aux toxines sécrétées par le bacille. C'est le moment essentiel de l'affection.

*
* *

Aussi bien, « d'origine microbienne, la fièvre typhoïde est-elle, par ses manifestations morbides complexes, une maladie d'intoxication, et en conséquence, doit-elle être traitée comme telle » (H. Vincent).

Voilà le principe sur lequel il va s'appuyer pour mettre au point son sérum antityphoïdique.

L'ensemble des constatations cliniques, bactériologiques, et surtout pathogéniques, expliquent, en effet, l'insuccès des thérapeutiques antibactériennes tentées autrefois, étant bien entendu qu'au moment de ces travaux, la chloromycétine n'était pas encore connue.

Jusqu'alors, la sérothérapie n'avait visé qu'à la seule neutralisation du bacille. Les chercheurs se basaient sur le dogme classique selon lequel le germe conditionnait directement, et seul, les manifestations pathologiques et anatomiques de la maladie. Les résultats étaient évidemment décevants, et W. Ford les exprimait en ces termes : « la plupart des observateurs estiment que l'usage du sérum contre la fièvre typhoïde provenant d'animaux inoculés avec le bacille ou ses extraits, n'a que peu de valeur, ou pas d'effet sur la marche de la maladie ». La même opinion est émise par J. Bordet. H. Vincent, essayant lui-même de préparer un sérum à partir de bacilles provenant de malades graves, a vite constaté son inefficacité.

Le problème thérapeutique qui se pose chez un typhoïdique est donc de neutraliser les poisons solubles élaborés par le bacille.

La mise au point d'un tel sérum rencontrait, dès l'abord, de sérieuses difficultés. L'immunisation des chevaux donneurs de sérum réclame une extrême prudence et nécessite une préparation prolongée. En effet, le cheval offre une réceptivité excessive à la toxine neurotrope et à la toxine entérotrope. On doit donc écarter les sérums dont l'expertise expérimentale donne lieu, chez les cobayes inoculés, à un résultat d'efficacité inférieure à 1/1.000e de centimètre cube.

***

C'est ainsi que les quantités de sérum antityphoïdique de cheval obtenues par le Professeur H. Vincent ont toujours été faibles. Les événements survenus entre 1939 et 1945 ont entravé

ses travaux. De plus, bien des difficultés techniques et pratiques subsistaient. Les quelques résultats obtenus furent néanmoins démonstratifs, d'autant que tous les cas traités par cette méthode étaient extrêmement graves.

Le nombre des malades soumis à ce nouveau traitement était de 77 en 1945. Celui des guérisons de 74. Deux des trois insuccès survenus ne peuvent d'ailleurs être imputés au sérum.

Ce moyen thérapeutique fut appliqué, pour la première fois, en 1915. Il s'agissait d'un typhoïdique atteint d'une forme grave de l'affection. On lui injecte 25 cc. de sérum sous la peau. Trente heures après, la température revenait à la normale et s'y maintenait, en même temps que disparaissaient tous les symptômes morbides, sans qu'il ne se produise de rechute.

Par la suite, le Docteur Le Blaye, Professeur à l'Ecole de Médecine de Poitiers, les Docteurs Darnis (Lot), Granchet, Fromenteau, Lebret, Benoist, Iversenc, Jourde, Langlois, Emile Weil, utilisèrent le sérum de Vincent, avec des résultats brillants.

Parmi les nombreuses observations publiées, nous en retiendrons quelques-unes, à titre d'illustration.

Un des malades de Le Blaye était atteint d'une dothiénentérie à forme ataxo-adynamique, de pronostic mortel : « stupeur complète, entrecoupée d'agitation extrême, hyperpyrexie, faciès terreux ». Le malade a guéri après six injections de 20 centimètres cubes de sérum, faites sous la peau.

Traitant par le même procédé de nombreux autres malades, Le Blaye conclut à « l'efficacité remarquable du sérum dans les cas très graves ».

Quant à Darnis, grâce à une seule injection de sérum, il guérit avec un brillant succès un sujet atteint d'une forme maligne de la maladie. En 24 heures, la température tombe de 40° à la normale, et s'y maintient, en même temps que disparaissent tous les symptômes morbides. Il qualifie ce résultat de « merveilleux ».

Emile Weil publie une observation qui offre quelques par-

ticularités intéressantes. Dans une même famille, s'étaient déclarés simultanément trois cas de fièvre typhoïde « extrêmement graves ». Deux d'entre eux furent suivis de mort. Le troisième cas comportait le même pronostic fatal. Il s'agissait d'une jeune femme enceinte de cinq mois. Traitée par le sérum, « elle a guéri rapidement et sans avortement ».

La voie hypodermique n'est pas la seule efficace. L'expérience a montré que la voie endoveineuse convient particulièrement à certains cas.

L'un de ceux-ci concerne un sujet de 21 ans, soigné à l'hôpital Bégin, pour une forme qualifiée de très grave : « stupeur profonde, délire, ataxo-adynamie ». Trois injections sous-cutanées de 20 cc. de sérum n'amènent pas la rémission habituelle. Sur le conseil de H. Vincent, la quatrième injection est faite, à la même dose, dans la veine. Dès le lendemain, chute thermique brusque à 37°. Depuis lors, la température se maintient à la normale, et tous les autres symptômes de la maladie ont disparu.

Dans le même hôpital, il a été observé un autre cas, plus remarquable encore, et qui mérite d'être résumé. Chez un malade atteint d'une dothiénentérie grave, apparaissent brusquement une otite double suppurée à streptocoques, et, peu après, des abcès aux membres et au tronc. Escarre sacrée, température élevée (40°6). Pouls imperceptible. Le pronostic était fatal à brève échéance. On injecte successivement, dans la veine, 40 cc. de sérum pendant deux jours, puis 20 cc. le troisième jour. A ce moment, l'amélioration de l'état général était devenue très nette. On pratique alors deux injections sous-cutanées de sérum antityphoïdique. A la surprise des médecins, ce malade, libéré de son intoxication typhoïdique, peut se défendre contre l'infection streptococcique qui l'avait envahi secondairement. Il guérit complètement.

D'autres observations du même ordre ont été publiées par le Docteur Variot, Médecin des Hôpitaux de Paris, qui eut à soigner, à l'Hôpital du Perpétuel Secours quinze femmes at-

teintes de dothiénentérie. Elles ont toutes guéri en deux à cinq jours, au bout desquels est apparue l'apyrexie complète et définitive.

On pourrait multiplier de tels exemple, avec des résultats tout aussi spectaculaires. Ils apportent tous la confirmation de la nature toxémique de la fièvre typhoïde, en même temps que l'efficacité de la sérothérapie antityphoïdique.

Il existe en outre certaines particularités relatives aux effets du sérum antitoxique chez les malades les plus gravement atteints. L'une d'elles est, d'après H. Vincent, l'influence extrêmement rapide, exercée par le sérum sur l'intoxication des neurones cérébraux et médullaires. C'est ainsi qu'une jeune femme de 24 ans, atteinte d'une fièvre typhoïde « à forme maligne nerveuse », avec torpeur absolue, délire continu, carphologie, incontinence des urines et des matières, hypotension artérielle extrême, a guéri complètement grâce à l'administration intra-veineuse de sérum de Vincent.

De même, pour l'entérotoxine, la sérothérapie exerce une influence curative sur tous les organes lésés par le poison.

De l'ensemble des observations cliniques, des constatations bactériologiques et de l'expérimentation effectuée par H. Vincent, il résulte la confirmation entière de l'interprétation pathogénique de la fièvre typhoïde. « Celle-ci est essentiellement une maladie d'intoxication. Son traitement rationnel, écrit Vincent, découle de cette notion fondamentale ».

*
* *

Aujourd'hui, l'apparition de la chloromycétine avec ses magnifiques résultats, a relégué cette thérapeutique spécifique au second plan.

Mais il n'est pas certain que l'ère de la sérothérapie antityphoïdique soit définitivement close.

Récemment, certains auteurs ont constaté plusieurs rechutes de fièvres typhoïdes traitées par la mycothérapie, avec des troubles psychiques sérieux, chez quatre femmes non vacci-

nées. A leur avis, la neurotoxine libérée par la chloromycétine est à l'origine de ces accidents.

Par ailleurs, R. CROSNIER et ses collaborateurs (Hôpital Militaire du Val-de-Grâce) pensent que, dans des cas bien particuliers, la sérothérapie peut encore rendre de grands services. Dans l'encéphalite typhique, notamment, il serait utile d'associer la sérothérapie antitoxique à la mycothérapie. On lutterait ainsi contre les accidents dus à une libération par trop massive des toxines, conséquence de l'action curative des antibiotiques.

Si la sérothérapie peut, un jour, parfaire le traitement de la dothiénentérie, ce sera, ne l'oublions pas, au Professeur VINCENT qu'on le devra.

Néanmoins, et sans préjuger de l'avenir, le grand mérite du Maître reste d'avoir, le premier, forgé une arme efficace à l'heure où cette affection se montrait si redoutable.

CONCLUSIONS

Parvenu au terme de ce travail sur l'œuvre du Médecin-Général-Inspecteur H. VINCENT, ne pouvons-nous pas conclure : « Rien de solide, rien de durable, rien de grand ne peut se concevoir ni se réaliser, si la règle antique de l'Unité n'est pas respectée ».

Si le Maître a abordé la Physiologie, la Clinique, l'Epidémiologie, l'Hygiène et la Thérapeutique, son esprit de recherche fut principalement orienté vers la Bactériologie.

C'est en ramenant les différents éléments de la médecine à une discipline de laboratoire stricte, qu'il a pu, à partir de sa thèse soutenue à Bordeaux, poursuivre des travaux si complets de bactériologie.

Ces travaux l'amenèrent, si on se limite à poser les seuls jalons de cette œuvre :

— A découvrir l'angine due à l'association fuso-spirochétienne;

— A appliquer, pour la première fois sur une grande échelle, la vaccination antityphо-paratyphoïdique;

— A mettre en œuvre des techniques de laboratoire pour la recherche des possibilités de nuisance de l'eau;

— A expliquer la pathogénie de la maladie typhoïde;

— Enfin, à résoudre le problème thérapeutique spécifique de la dothiénentérie.

Découvrir, appliquer, mettre en œuvre, résoudre, c'est bien là le sceau de l'Unité dans l'œuvre d'un savant.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
Le 1er décembre 1953.
POUR LE DOYEN,
L'Assesseur :
R. SIGALAS.

Le Président de Thèse :
F. PIECHAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Bordeaux, le 4 décembre 1953.
Le Recteur :
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Liste chronologique des principaux travaux scientifiques du Médecin-Général Inspecteur H. VINCENT

A) PHYSIOLOGIE ET PHYSIO-PATHOLOGIE

1. *Travaux sur l'hyperthermie :*

1887 Recherches expérimentales sur l'hyperthermie. Thèse de Doctorat, 1 vol. de 95 p. Bordeaux (C. Doin, édit., 1887).

— Phénomènes cardiaques, vasculaires et respiratoires liés à l'hyperthermie. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1887.

1902 Sur la leucolyse produite par l'hyperthermie expérimentale. C.R. de la Société de Biologie, 20 juill. 1902.

— Présence de bactéries dans le sang et les viscères des animaux morts par hyperthermie. C.R. de la Société de Biologie, 26 juill. 1902.

1904 Contribution à l'étude du tétanos. Influence de l'hyperthermie. *Annales de l'Institut Pasteur*, 26 août 1904.

1907 Sur les propriétés de mélanges de toxine et d'antitoxine chez les animaux surchauffés. C.R. de la Société de Biologie, 26 janv. 1907.

— Action favorisante de l'hyperthermie et des solutions hypertoniques de chlorure de sodium sur certaines infections. C.R. de la Société de Biologie, 11 juin 1907.

2. *Adaptation des microbes indifférents à la vie pathogène :*

1898 Sur les aptitudes pathogènes des microbes saprophytes. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898.

3. *Etude des propriétés générales des mélanges de toxine et d'antitoxine :*

1907 C.R. de la Société de Biologie, 26 janv. 1907.

4. *Variation de l'alexine en fonction du surmenage aigu :*

1918 Sur le déficit alexique du sérum dans le surmenage ou la fatigue aiguë. C.R. de la Société de Biologie, avril 1918.

5. *Travaux sur les hémolysines :*

1905 Pouvoir anti-hémolysant « in vitro » du chlorure de calcium. En collaboration avec DOPTER et BILLET. C.R. de la Société de Biologie, 3 mars 1906.

1907 Sur quelques propriétés générales des hémolysines bactériennes. Titres et travaux scientifiques du Docteur H. VINCENT, Paris, Masson, édit. 1907.

1909 Sur l'hémolysine du « Bacillus Megatorium ». C.R. de la Société de Biologie, 17 juill. 1909.

6. *Le problème des « porteurs de germes ». Recherches expérimentales sur la pathogénie de la persistance du bacille typhique dans la bile et dans l'urine :*

1903 Présence du bacille D'Eberth dans l'urine pendant la fièvre typhoïde et après la guérison. C.R. de la Société de Biologie, 14 mars 1903.

1908 Infection dysentérique expérimentale et voies biliaires. C.R. de la Société de Biologie, 18 juill. 1908.

1909 Les « porteurs de germes ». XVI[e] Congrès International de Médecine.

1917 Recherches sur la sensibilisatrice dans la bile d'animaux immunisés contre le bacille typhique. En collaboration avec MARBE. C.R. de la Société de Biologie, 16 juin 1917.

— Absence de sensibilisatrice spécifique dans l'urine des animaux immunisés contre le bacille typhique. En collaboration avec MARBE et MURATET. C.R. de la Société de Biologie, 28 juill. 1917.

— La fièvre typhoïde et le problème des porteurs de germes. Communication à l'Académie de Médecine de Barcelone, 19 déc. 1917 et *Revue Scientifique*, 23 mars 1915.

B) PATHOLOGIE ET CLINIQUE MEDICALES

1. *Travaux sur l'angine dite de Vincent et sur les autres angines:*

1896 Indication de l'existence et de l'individualité de l'angine à

bacilles fusiformes. Académie de Médecine, 28 janv. 1896, et *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 oct. 1896, p. 492.

1898 Sur une forme particulière d'angine diphtéroïde (Angine à bacilles fusiformes). *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 11 mars 1898 et *La Presse Médicale*, 12 mars 1898, n° 2.

1899 Nouvelles recherches sur l'angine à bacilles fusiformes. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 13 janv. 1899, p. 43.

— Recherches bactériologiques sur l'angine à bacilles fusiformes, *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 août 1899.

1901 Sur la culture de l'inoculation du bacille fusiforme. C.R. de la Société de Biologie, 23 mars 1901.

— Syphilis et bacille fusiforme. *La Presse Médicale*, 1er juin 1901.

1902 Angine due au « Bacillus Megatorium ». *La Presse Médicale*, 26 juill 1902.

1903 Diphtérie et bacille fusiforme. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 5 juin 1903.

1904 Recherches sur la stomatite ulcéro-membraneuse primitive. Etude clinique et bactériologique. *Archives internationales de Laryngologie*, févr. 1904.

— La névralgie occipitale (signe occipital) dans les angines vulgaires. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 22 avril 1904 et *La Presse Médicale*, 30 avril 1904 (Signe nouveau).

— Le rétrécissemenu unilatéral de la pupille dans l'angine phlegmoneuse. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 20 mai 1904 (Signe nouveau).

1905 De la fréquence de l'angine à spirilles et bacilles fusiformes. *La Presse Médicale*, n° 25, 29 mars 1905.

— Symptomatologie et diagnostic de l'angine à spirilles et bacilles fusiformes (Angine de Vincent). *The Lancet*, 13 mai 1905.

— Bemerkungen über die « Angine à bacilles fusiformes ». *Munchener medicinische Wochenschrift*, tome 31, 1905, n° 28, p. 1.119.

— Caractères comparés de « Treponema pallidum » et du

spirochète de l'angine ulcéro-membraneuse. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, discussion, 30 juin 1905, p. 603.

— Sur les propriétés pyogènes du bacille fusiforme. C.R. de la Société de Biologie, 6 mai 1905.

— Sur la fréquence du parasitisme fuso-spirillaire dans les lésions buccales. *Bulletin de la Société de Dermatologie*, 2 mars 1905 et *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, avril 1905.

1922 Sur la nature de la bronchite sanglante (fuso-spirochétose bronchique). C.R. de la Société de Biologie, 13 mai 1922.

— Les déterminations de la symbiose à fuso-spirochètes sur l'appareil respiratoire. Académie de Médecine de Belgique, juillet 1922.

1926 La fuso-spirochétose bronchique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 16 février 1926, p. 143.

1945 Remarques sur l'étiologie, la pathogénie et l'agent pathogène « bacillus fusiformis, de l'ulcère phagédénique ». *Bulletin de l'Académie de Médecine*, tome 129, séance du 9 octobre 1945, p. 545.

Nota. — A la date du 17 février 1906, le nombre de publications relatives à l'angine de Vincent, était de 146, le nombre est actuellement voisin de 1.000.

2. *L'estomac :*

1904 Influence de l'hyperchlorurie ou de l'hypochlorurie alimentaire sur le chimisme stomacal. C.R. Société de Biologie, 9 janv. 1904.

— Hyperchlorurie alimentaire et hyperchlorhydrie. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 22 janv. 1904.

— Des effets du régime hyperchloruré et hypochloruré dans l'hystérie. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 8 juill. 1904.

3. *Le rhumatisme :*

1906 Fréquence du « signe thyroïdien » de H. Vincent dans les maladies infectieuses. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 8 juin 1906.

1907 Le signe thyroïdien (signe de Vincent) dans le rhumatisme

aigu. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 8 juin 1906 et 15 mars 1907.

— Sur la réaction thyroïdienne dans le rhumatisme aigu et sur l'origine rhumatismale de certains goîtres exophtalmiques. C.R. de la Société de Biologie, 2 nov. 1907.

— Rapport de la maladie de Basedow avec le rhumatisme aigu. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 29 novembre 1907.

1908 Rhumatisme et opothérapie thyroïdienne. Interprétation des résultats de cette dernière. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 15 mai 1908.

1909-1918 Sur un syndrome nouveau caractérisé par la bradycardie clinostatique, l'hypotension artérielle et l'acrocyanose. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 11 juin 1909 et *Paris Médical*, avril 1918.

4. *La méningite :*

1909 Diagnostic de la méningite cérébro-spinale à méningocoques par la « précipito-réaction ». En collaboration avec Bellot. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 16 mars 1909.

— Les « porteurs de méningocoques » et la phophylaxie de la méningite cérébro-spinale. En collaboration avec Bellot. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 16 juillet 1909.

1910 Importance de la désinfection du rhino-pharynx dans la prophylaxie de la méningite cérébro-spinale et d'autres maladies infectieuses. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1910.

1913 Etude biologique du sang et du liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébro-spinale. *in* Traité des maladies du sang, du Professeur Gilbert (J.-B. Baillère et fils, Paris, 1913.)

5. *Pathologie des pays chauds :*

1895 Sur la symptomatologie et la nature de la fièvre typho-palustre. *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, déc. 1895.

1896 Etude bactériologique et clinique des fièvres typho-palus-

tres. Etiologie, nature et pathogénie. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1896.

1897 Contribution à l'étude du processus leucocytaire dans la malaria. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 déc. 1897.

1899 Etude clinique et bactériologique sur les fièvres typho-palustres. Prophylaxie de ces maladies. Brochure in-8° de 70 pages, chez V. Rozier, Paris, 1899.

1903 La dysenterie bacillaire. *La Presse Médicale*, 23 déc. 1903. — La pluralité des dysenteries. *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, 1903.

1909 Note sur la latence prolongée de l'Amibe dysentérique dans l'intestin humain. Les « porteurs d'amibes ». *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 10 fév. 1909.

1916 La prophylaxie du paludisme. *La Presse Médicale*, 20 avril 1916, n° 23.

1917 Les dysenteries, le choléra, le typhus exanthématique. En collaboration avec MURATET, de Bordeaux. Paris, Masson édit., Paris, 1917.

1922 Article : Paludisme. En collaboration avec RIEUX, *in* Nouveau Traité de Médecine : ROGER, WIDAL, TEISSIER. Paris, Masson édit., 1922.

— Article : Fièvre bilieuse hémoglobinurique. En collaboration avec RIEUX, même ouvrage.

6. *Travaux sur la fièvre typhoïde et les fièvres paratyphoïdes :*

1890 Infection par le bacille typhique sans lésions intestinales. En collaboration avec VAILLARD. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 14 mars 1890.

1891 Recherches cliniques sur l'infection mixte par le bacille typhique et le streptocoque (infection strepto-typhique). *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 13 nov. 1891 et *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 févr. 1893.

1892 Endocardite végétante déterminée par le bacille d'Eberth. *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, fév. 1892.

1893 Sur le rôle des associations microbiennes dans la fièvre typhoïde. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 17 janv. 1893.

1895 Etude des thromboses dans la fièvre typhoïde. Congrès français de Médecine.

1896 Fièvre typhoïde. Mort par invagination intestinale. *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, 1896.

1901 Cystite hémorragique due au bacille d'Eberth. C.R. de la Société de Biologie, 9 mars 1901.

1903 Sur la présence du bacille d'Eberth dans l'urine des typhoïsants pendant la maladie et après la guérison. C.R. de la Société de Biologie, 14 mars 1903.

1907 Infection colibacillaire et autres infections associées dans la fièvre typhoïde. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, déc. 1907.

1909 Association microbienne ou syndrome protéotyphique. Rôle pathogène du Proteus vulgaris dans les infections alimentaires, *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 30 nov. 1909.

1912 Sur le spléno-diagnostic de la fièvre typhoïde. C.R. de l'Académie des Sciences, 11 nov. 1912.

7. *Travaux sur la maladie de Madura :*

1892 Affection parasitaire du pied, analogue, sinon identique, à la maladie de Madura. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1892.

1894 Etude sur le parasite de la maladie de Madura. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 mars 1894.

1896 Sur un nouveau cas de pied de Madura. III[e] Congrès international de Dermatologie et de Syphiligraphie, Londres 1896.

1906 Sur l'unicité du parasite de la maladie de Madura (Streptothrix et oospora Madurae, H. VINCENT, et sur ses formes dégénératives. C.R. de la Société de Biologie, 28 juill. 1906.

C) BACTERIOLOGIE — EPIDEMIOLOGIE

1. *La fièvre typhoïde et les fièvres paratyphoïdes. Bactériologie. Epidémiologie. Prophylaxie.*

1908 Les méthodes de vaccination contre la fièvre typhoïde. Rapport adressé au Ministre de la Guerre et publié dans les

Archives de Médecine et de Pharmacie militaires, déc. 1908, p. 424.

1909 Rapport au Ministère de l'Intérieur sur les épidémies ayant régné en France. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 27 oct. 1909.

1910 Les bases expérimentales de la vaccination antityphique. C.R. de l'Académie des Sciences, 7 févr. 1910.

— La vaccination de l'homme contre la fièvre typhoïde. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 21 juin 1910.

— Rapport sur la vaccination antityphique (avec indication de l'emploi du vaccin triple à l'éther). Lu à l'Académie de Médecine, le 27 octobre 1910 et publié dans le *Bulletin* de cette Académie, le 24 janvier 1911.

— L'organisation scientifique de la lutte antityphique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 18 mars 1910.

— Sur la vaccination de l'homme contre la fièvre typhoïde. *Revue d'Hygiène*, 1910, p. 789.

1911 Sur la vaccination antityphique. Vaccination par autolyse et vaccin bacillaire. Principes fondamentaux de leur préparation. C.R. de la Société de Biologie, 29 juill. 1911.

— Remarques sur la vaccination antityphique. Efficacité des vaccins polyvalents. *La Presse Médicale*, 29 nov. 1911.

— Résultats comparés de la vaccination antityphoïdique au Maroc par le vaccin de Wright et par le vaccin polyvalent à l'éther (emploi du vaccin mixte ou triple T.A.B.). *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 5 déc. 1911.

— Remarques sur la vaccination antityphique (Réponse à MM. Metchnikoff et Besredka). *Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1911, p. 455.

1912 Remarques sur la vaccination antityphique à propos de 5.000 cas d'immunisation par le vaccin polyvalent à l'éther. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 14 mai 1912.

— Une grave épidémie de fièvre typhoïde à Avignon. Résultat de la vaccination dans cette ville. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 8 octobre 1912.

— Les résultats de la vaccination antityphique par le vaccin polyvalent. XIII[e] Congrès de Médecine, Paris, 1912.

1913 Action du vaccin polyvalent à l'éther chez les sujets en état

d'infection latente par le bacille d'Eberth. Note présentée par A. Laveran. C.R. de l'Académie des Sciences, 10 mars 1913.

— Résultats de la vaccination dans les épidémies de la population civile à Paimpol et à Puy-L'Evêque (octobre 1912). *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 20 mai 1913 et *Bulletin général de la Thérapeutique*, 15 juin 1913.

— A propos de la vaccination antityphique. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 13 juillet 1913.

— La vaccination antityphique dans l'Armée française. Rapport officiel au XVII[e] Congrès International de Médecine, Londres, 5 août 1913.

1914 La vaccination contre la fièvre typhoïde. *Bulletin de l'Académie de Médecine de Belgique*, mars 1914.

— Sur la vaccination des armées contre la fièvre typhoïde en temps de guerre. Rapport présenté par M. Barrere, Ambassadeur de France à la Commission Internationale d'Hygiène. *Bulletin de l'Office International d'Hygiène*, avril 1914.

— La lutte contre la fièvre typhoïde au Maroc. *Revue générale des Sciences*, 15 avril 1914.

1915 Sur la toxine typhique et sur la production d'un sérum spécifique contre la fièvre typhoïde. Note présentée par Alphonse Laveran. C.R. de l'Académie des Sciences, 23 août 1915.

1916 La vaccination des albuminuriques avec le vaccin mixte stérilisé par l'éther. C.R. de la Société de Biologie, juin 1915.

— La vaccination antityphique et antiparatyphique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1916.

1917 Résultats de la vaccination antityphoïdique aux Armées, pendant la guerre. Note présentée par Ch. Richet. C.R. de l'Académie des Sciences, 1[er] oct. 1917 et *Revue Scientifique*, 10 nov. 1917.

— Conférences sur la vaccination antityphoïdique et antiparatyphoïdique à Oudjda (Maroc) en 1911; à Avignon (1912), Paris, Issoudun, Montauban, Toulouse, Marseille, Perpignan, Montpellier, Bordeaux (Faculté de Médecine), Beau-

vais, Brest, Lorient, Bruxelles, Toul, Verdun, Nancy, Barcelone (en 1913-1914 et 1917).

1921 La vaccination antityphoïdique de la population civile. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 18 janv. 1921.

1928 Sur l'immunité vaccinale contre les maladies typhoïdes. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 26 déc. 1928, p. 1.438.

1929 Sur la durée de l'immunité déterminée par la vaccination antityphoïdique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 8 janv. 1929, p. 2.

1930 Sur la vaccination mixte antitypho-paratyphique. Résultats de son emploi de 1910 à 1914. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 28 janv. 1930, p. 603.

1940 A propos de la vaccination antitypho-paratyphique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 3 sept. 1940.

1942 Sur quelques principes fondamentaux relatifs à la vaccination antitypho-paratyphique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, tome 126, nos 34-35, 24 nov. 1942, p. 504.

1944 La prophylaxie scientifique et sociale des maladies infectieuses. La vaccination contre les infections typhoïdes. *Les Annales de Médecine Sociale*, n° 7, juill. 1944, p. 7.

2. *La vaccination antityphoïdique par le vaccin à l'éther :*

1921 Résultats de la vaccination antityphoïdique dans les Armées du front pendant la guerre 1914-1918 (avec graphique). Conseil départemental d'Hygiène de Paris et du département de la Seine, 7 mai 1948.

1942 La méthode des vaccins à l'éther. Preuves de son exceptionnel pouvoir immunisant chez l'homme. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, tome 126, nos 38-39, 22 déc. 1942, p. 636.

1943 Infection humaine par doses massives de bacille typhique ou paratyphique B. Effets exceptionnels de l'immunisation par la méthode du vaccin à l'éther. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, tome 127, nos 1-2, p. 16.

3. *Vaccination anticholérique :*

1915 Sur la vaccination contre le choléra par le vaccin stérilisé par l'éther. Note présentée par A. Laveran. C.R. de l'Académie des Sciences, 22 mars 1915 et *Revue d'Hygiène*, 1915. Plus de 400.000 vaccinés, zéro cas de choléra.

4. *Vaccination contre la fièvre de Malte :*

1908 Sur la prophylaxie de la fièvre de Malte par l'immunisation active de chèvres et des animaux vecteurs du germe. Note présentée par E. PERRIER. C.R. de l'Académie des Sciences, 19 févr. 1908.

1910 Sur l'immunisation active de la chèvre contre la fièvre de Malte. En collaboration avec COLLIGNON. C.R. de la Société de Biologie, 26 nov. 1910.

5. *Recherches bactériologiques sur le bacille typhique et la fièvre typhoïde :*

1891 Recherches bactériologiques sur l'infection mixte par le bacille typhique et le streptocoque. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 13 nov. 1891.

1892 Sur les résultats expérimentaux de l'association du streptocoque et du bacille typhique. C.R. de la Société de Biologie, 2 juill. 1892.

1893 Etude bactériologique sur l'association du streptocoque et du bacille typhique chez l'homme et chez les animaux. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 févr. 1893.

— Rapport du Bacterium Coli commun et du bacille typhique. *La Tribune Médicale*, 21 et 28 déc. 1893.

1900 Névrites périphériques expérimentales produites par la toxine typhique. C.R. de la Société de Biologie, 3 mars 1900.

1903 Sur les résultats de l'inoculation intracrânienne du bacille d'Eberth ou de sa toxine. C.R. de la Société de Biologie, 24 oct. 1903.

1938 L'infection typhoïdique expérimentale par la méthode des inoculations protégées. C.R. de l'Académie des Sciences, tome 206, 17 janv. 1938, p. 150.

— Influence des inoculations protégées sur l'accession à la virulence et sur la morphologie du bacille typhique. C.R. de l'Académie des Sciences, tome 207, 11 juill. 1938, p. 101.

6. *Travaux sur le tétanos expérimental, médical ou chirurgical. Etiologie et pathologie de l'infection. La toxine et l'antitoxine tétanique.*

1890 Sur le poison tétanique. En collaboration avec VAILLARD. C.R. de la Société de Biologie, nov. 1890.

1891 Recherches sur le tétanos. En collaboration avec VAILLARD. C.R. de l'Académie des Sciences, janv. 1891.

— Contribution à l'étude du tétanos. En collaboration avec VAILLARD. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 janv. 1891.

1904 Contribution à l'étude du tétanos dit médical ou spontané. *Bulletin de l'Académie de Médecin*, 21 juin 1904 et *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 août 1904.

— Tétanos et quinine. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1904, n° 12, p. 748.

1907 Etiologie et pathogénie de certains cas de tétanos. Rôle de l'hématome infecté. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 15 oct. 1907.

— Contribution à l'étude de l'antitoxine tétanique. C.R. de la Société de Biologie, 29 juin 1907.

— Sur les propriétés générales des mélanges de toxine et d'antitoxine tétaniques. C.R. de la Société de Biologie, 26, janv. 1907.

1908 Rôle du froid dans l'étiologie du tétanos (tétanos rhumatismal ou a frigore). *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 11 févr. 1908.

— Sur le mode de destruction de la toxine tétanique dans l'estomac. C.R. de la Société de Biologie, 2 mai 1908.

— Destruction de la toxine tétanique dans l'intestin. Action antitoxique du suc pancréatique réactivé. C.R. de la Société de Biologie, 9 mai 1908.

— Etude expérimentale sur le sort de la toxine tétanique dans le tube digestif. *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1908.

1917 Tétanos et froidure des pieds. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 30 oct. 1917.

1922 Influence des corps réducteurs sur le phénomène d'intoxication tétanique. C.R. de la Société de Biologie, 4 fév. 1922.

7. *Gangrène gazeuse :*

1917 Influence du traumatisme sur la gangrène gazeuse expérimentale et sur le réveil de cette infection. En collaboration avec G. STODEL. Note présentée par DASTRE. C.R. de l'Académie des Sciences, 29 mai 1917.

8. *Bactériologie appliquée au pansement des plaies à la prophylaxie et au traitement de leurs infections :*

1905 Traitement de l'ulcère des pays chauds. *Le Caducée*, 15 avril 1905.

1914 Cause et traitement de la pourriture d'hôpital. *La Presse Médicale*, 4 oct. 1914. Découverte de son agent pathogène (Bacillus fusiformis associé souvent à Spirochaeta Vincenti).

1917 Sur la prophylaxie de l'infection des plaies de guerre. Etude comparée des divers agents antiseptiques. Note présentée par DASTRE. C.R. de l'Académie des Sciences, 15 janvier 1917 et *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1er févr. 1917.

— Nouvelles remarques sur la prophylaxie de l'infection des plaies de guerre et spécialement de la gangrène gazeuse. *La Presse Médicale*, 1917.

— Le pansement des blessures de guerre au poste de secours. *Bulletin de la Société de Chirurgie de Paris*, 18 juill. 1917.

— Le premier pansement sur le champ de bataille et au poste de secours. *Archives médicales belges*, oct. 1917.

— Sur l'infection des plaies par le bacille pyocyanique. Causes et traitement. Note présentée par DASTRE. C.R. de l'Académie des Sciences, 23 avril 1917.

9. *Découverte des « cryptotoxines » :*

1907 Actions de la bile sur la toxine tétanique. C.R. de la Société de Biologie, t. 63, 7 déc. 1907, p. 623.

— Deuxième note sur les propriétés antitoxiques de la bile. Action des éléments composants de la bile sur la toxine tétanique. C.R. de la Société de Biologie, t. 63, 14 déc. 1907, p. 695.

1909 Actions antitoxiques de la bile sur les toxines microbiennes de l'intestin. C.R. de la Société de Biologie, t. 67, 1909, p. 670.

1926 Sur les propriétés générales des Cryptotoxines, en particulier de la Cryptotoxine tétanique. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 182, 31 mai 1926, p. 1.307.

1927 Nouvelles recherches sur les cryptotoxines microbiennes. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 186, 11 avril 1927.

1928 Sur quelques substances non colloïdales à propriétés cryp-

totoxiques. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 186, 30 avril 1928, p. 1.175.

— Recherches sur les propriétés antitoxiques et antimicrobiennes du salicylate de sodium. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, t. 100, 10 juill. 1928, p. 782.

1930 Sur le pouvoir cryptotoxique comparé des sels sodiques des acides saturés de la série acyclique. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 191, 22 sept. 1930, p. 463.

— Action antitoxique du salicylate de sodium et de ses dérivés substitués sur la toxine tétanique. C.R. de la Société de Biologie, 1930, t. 103, p. 747.

1931 Sur les propriétés des acides benzoïques halogénés. En collaboration avec L. Velluz. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 192, 16 mars 1931, p. 648.

— Nouvelles recherches sur les Cryptotoxines. Le phénomène de sursaturation des toxines par l'ion salicylique. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 193, 9 nov. 1931, pp. 798 et 968.

— Sur les propriétés immunigènes de la Cryptotoxine diiodosalicylique. En collaboration avec L. Velluz. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 193, 25 nov. 1931, pp. 969 et 1.356.

1932 Sur les propriétés cryptotoxiques de l'α oxynaphtoate de sodium. Son action spéciale sur la toxine diphtérique. En collaboration avec L. Velluz. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 194, 17 mai 1932, p. 1.697.

1933 Sur quelques principes généraux relatifs aux cryptotoxines. C.R. de la Société de Biologie, t. 113, mai 1933, pp. 42, 130, 275, 340.

1935 Sur les propriétés générales des cryptotoxines. *Biologie Médicale*, n° 6, 1935.

D) HYGIENE PUBLIQUE — PROPHYLAXIE

1. *Désinfection :*

1894 Etude sur la valeur comparée des divers désinfectants chimiques usuels. Note présentée par Duclaux. C.R. de l'Académie des Sciences, 10 déc. 1894 et *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1894.

1895 Sur la désinfection des matières fécales normales et patho-

logiques. Valeur comparée des divers désinfectants chimiques usuels. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 janv. 1895.

1897 Sur la stérilisation des filtres Chamberland. *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, 1897, p. 81.

1904 Sur les propriétés antiseptiques du sulfate ferrique. *Revue d'Hygiène*, janv. 1905.

1908 Le pouvoir antiseptique des bases alcalines et la désinfection des planchers. *Bulletin de la Société de Médecine militaire française*, 1908.

1915 Sur l'épuration de l'eau de boisson par l'hypochlorite de calcium. En collaboration avec GAILLARD. Note présentée par A. LAVERAN. C.R. de l'Académie des Sciences, 12 avril 1915.

2. *Analyse pathologique des eaux potables. Rôle pathogène de l'eau, des poussières et du sol.*

1891 Sur la recherche du Bacillus coli dans l'eau. Congrès international d'Hygiène. Londres, 1891.

1900 De la contamination de la nappe aquifère souterraine. XIII[e] Congrès international de Médecine, Paris, 1900.

— Rôle des poussières dans l'étiologie de la dysenterie. XIII[e] Congrès international de Médecine, Paris, 1900.

1905 Sur la signification du Bacillus coli dans les eaux potables. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 avril 1905.

— Importance de la recherche des microbes anaérobies dans l'analyse des eaux de boisson. C.R. de la Société de Biologie, 27 mai 1905.

1906 Sur la vitalité du bacille dysentérique dans l'eau. C.R. de la Société de Biologie, 1906.

— Etude sur les rapports du Bacille dysentérique avec les eaux de boisson. *Revue d'Hygiène*, juill. 1906, p. 545.

1907 Recherches sur les microbes anaérobies des eaux. *Annales de l'Institut Pasteur*, janv. 1907.

1908 Recherches du bacille tuberculeux dans les poussières. C.R. de la Société de Biologie, 12 déc. 1908.

— Fréquence de la fièvre typhoïde dans les guerres modernes. *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, août 1908, p. 124.

1909 La détermination bactériologique et le dosage du Bacille coli dans l'eau de boisson. *L'Hygiène générale et appliquée*, févr. 1909.

— Critique de la recherche du Bacille coli dans les eaux de boisson. C.R. de la Société de Biologie, discussion, 23 janv. 1909.

— Recherches inédites. Sur la vitalité du bacille dysentérique dans le sol.

3. *Hygiène publique :*

1905 Contribution à l'étiologie et à la prophylaxie de la tuberculose dans l'Armée. Congrès international de la Tuberculose, 1905.

1908 Sur la protection de la santé publique en Algérie. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1er déc. 1907 et Conseil Supérieur d'hygiène publique, 1908.

1909 Sur la déclaration obligatoire de la fièvre récurrente en France et dans les colonies. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 30 mars 1909.

1910 Sur la déclaration des maladies infectieuses aux colonies. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 21 nov. 1910.

— Rapport sur la déclaration des maladies infectieuses en Algérie. Conseil supérieur d'Hygiène publique en France, 1910 et *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 5 janv. 1911.

— Sur la déclaration obligatoire des fièvres paratyphoïdes. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, déc. 1910.

1918 La prophylaxie mécanique des maladies contagieuses des voies aériennes. En collaboration avec le Docteur G. Lochon. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 15 oct. 1918 et *Revue d'Hygiène*, 1918.

1919 Sur la déclaration obligatoire de la tuberculose. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 25 mars 1919.

1921 La prophylaxie de la diphtérie dans les collectivités. Les porteurs de germes et la réaction de Schick. En collaboration avec Pilod et Zoeler. Congrès français de médecine de Strasbourg, 1921.

— La réforme de la loi de 1902 sur la protection de la santé

publique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 8 févr. 15 mars et 10 mai 1921.

1922 Sur l'intradermo-réaction à la diphtéro-toxine. En collaboration avec Pilod et Zoeller. C.R. de la Société de Biologie, 11 mars 1922.

1924 Sur la déclaration obligatoire des fièvres paratyphoïdes. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 5 févr. 1924, p. 142.

1938 A propos de l'alcoolisme. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 20 déc. 1938, p. 759.

1939 Sur l'interdiction de l'absinthe et de ses succédanés. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 30 oct. 1939, p. 230.

1940 A propos de l'abus du vin. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 27 févr. 1940, p. 156.

1943 Vœu relatif à l'alimentation de la population française. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, t. 127, 27 juill. 1943, p. 455.

1947 A propos de l'œuvre médico-sociale de la France dans les territoires d'Outre-Mer. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, t. 131, séance du 29 avril 1947, p. 275.

E) TRAVAUX SUR LA SEROTHERAPIE DE QUELQUES MALADIES INFECTIEUSES

1. *Sérothérapie antigangréneuse :*

1908 Emploi d'un sérum expérimental contre le vibrion septique. C.R. de la Société de Biologie, 12 déc. 1908.

1918 Sur un sérum préventif et curatif de la gangrène gazeuse. En collaboration avec G. Stodel. Note présentée par Ch. Richet. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 167, 16 juill. 1918, p. 137.

— Sur la sérothérapie antigangréneuse par un sérum multivalent. En collaboration avec G. Stodel. Note présentée par Ch. Richet. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 167, 5 août 1918, p. 245.

— Sur les résultats de la sérothérapie antigangréneuse. En collaboration avec G. Stodel. Note présentée par Ch. Richet.

1919 A propos d'une communication de M. Jalaguier sur un cas de guérison par le sérum antigangréneux de H. Vincent. En

Collaboration avec G. Stodel. *Bulletin de la Société de Chirurgie de Paris*, 1919.

— Sur les résultats de la sérothérapie antigangréneuse par le sérum multivalent. En collaboration avec G. Stodel. Note présentée par Ch. Richet. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 168, 20 janv. 1919, p. 188.

1939 Sur les caractéristiques pathogènes des microbes de la gangrène gazeuse. Principes fondamentaux de la sérothérapie antigangréneuse. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 208, 6 mars 1939, pp. 689 et 852.

— Sur la gangrène gazeuse. Sa prévention et son traitement par le sérum antigangréneux multivalent. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, t. 122, n° 34, 19 déc. 1939, p. 681.

2. *Sérothérapie anticolibacillaire :*

1925 Sur la pluralité des toxines du Bacillus coli et sur les bases expérimentales de la sérothérapie anticolibacillaire. C.R. de l'Académie des Siences, t. 80, 2 juin 1925, p. 1.624.

1928 Sur la sérothérapie anticolibacillaire. Résultats de son emploi dans les infections aiguës et chroniques à Bacillus coli. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 187, 20 août 1928, p. 407.

— Sur la sérothérapie anticolibacillaire. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 27 nov. 1928, p. 1.232.

1929 Nouvelles remarques sur les résultats de la sérothérapie anticolibacillaire. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 19 mars 1929, p. 393.

1930 Rôle de la toxi-infection colibacillaire dans certaines entéropathies chroniques. Action de la sérothérapie anticolibacillaire dans ces états morbides. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 29 avril 1930, p. 431.

1938 A propos de la sérothérapie pré-opératoire de l'appendicite. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 29 nov. 1938, p. 357.

1939 La sérothérapie anticolibacillaire. Son emploi comme complément de l'intervention chirurgicale dans les appendicites graves et compliquées. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, t. 121, n° 2, 17 janv. 1939, p. 36.

Nouvelles recherches expérimentales sur la dysphylaxie hé-

patique dans l'infection colibacillaire. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 208, 8 mai 1939, p. 1.460.

1943 Sur les variétés multiples du « Bacillus coli » agent pathogène et sur leur unicité fondamentale antigénique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, t. 127, 7 déc. 1943, p. 650.

3. *Sérothérapie antistreptococcique :*

1929 Sur les résultats thérapeutiques donnés par un nouveau sérum antistreptococcique. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 188, 27 mai 1929, p. 1.349.

1930 Sur deux cas de septicémie à streptocoques traités par le sérum de Vincent. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 25 nov. 1930, p. 409.

1932 Remarques sur la septicémie à streptocoques et son traitement par un nouveau sérum antistreptococcique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 22 mars 1932, p. 412.

— Septicémie streptococcique avec localisations infectieuses multiples : pleurésie purulente, arthrite purulente, phlébite, etc. Guérison par le sérum antistreptococcique de Vincent associé au traitement chirurgical. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 6 déc. 1932, p. 1.483.

1934 Etude sur les résultats de la sérothérapie antistreptococcique (sérum de Vincent) dans 136 cas de septicémie à streptocoques. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 22 mai 1934, p. 670.

— Remarques relatives à l'évolution clinique d'un cas de septicémie et à l'application de la sérothérapie antistreptococcique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 27 nov. 1934, p. 636.

— La streptococcémie et la méningite suppurée à streptocoques. Action du sérum antistreptococcique dans ces états infectieux. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 199, 26 déc. mars 1940, 113, 193-195.

1935 Remarques sur la streptococcémie avec exposé des nouveaux résultats de la sérothérapie dans cette infection. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 201, 21 oct. 1935, p. 693.

— Traitement de la péritonite puerpérale généralisée à streptocoques par la sérothérapie antistreptococcique. *Bulle-*

tin de l'Académie de Médecine, t. 113, n° 22, 11 juin 1935, p. 831.

1940 Remarques sur la septicémie à streptocoques; infections professionnelles chez le médecin. *Gazette des Hôpitaux*, 13-16 1940, 113, 193-195.

1948 Remarques sur le traitement mixte de la septicémie à streptocoques et de l'endocardite aiguë de même origine. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 25 mai-juin 1948, t. 132, pp. 347-355.

4. *Sérothérapie antityphoïdique :*

1915 Sur la toxine typhique et sur la production d'un sérum spécifique contre la fièvre typhoïde. Note présentée par Alphonse Laveran. C.R. de l'Académie des Sciences, 23 août 1915.

1920 Sur la sérothérapie antityphoïdique expérimentale. XIV[e] Congrès français de Médecine, Bruxelles, 19 mai 1920.

1938 L'infection typhoïdique expérimentale par la méthode des inoculations protégées. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 206, 17 juin 1938, p. 150.

— Influence des inoculations protégées sur l'accession à la virulence et sur la morphologie du bacille typhique. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 207, 11 juill. 1938, p. 101.

1942 Sur l'existence d'une toxine nouvelle, autolabile et hyperlabile sécrétée par le bacille de la fièvre typhoïde. C.R. de l'Académie des Sciences, 2 mars 1942, p. 401.

— Sur les propriétés de la neurotoxine sécrétée par le bacille de la fièvre typhoïde. C.R. de l'Académie des Sciences, 16 mars 1942, p. 525.

1943 Sur les toxines du bacille typhique et spécialement sur la toxine entérotrope. C.R. de l'Académie des Sciences, 31 mai 1943, p. 707.

— Sur la pathogénie des symptômes et des lésions de la fièvre typhoïde et sur les principes fondamentaux de son traitement spécifique. C.R. Académie des Sciences, 28 juin 1943, p. 860.

— Action d'un sérum spécifique et antimicrobien contre la toxi-infection expérimentale typhoïdique. C.R. Académie des Sciences, 20 sept. 1943, p. 273.

1944 Sur les principes nouveaux qui commandent la pathogénie de la fièvre typhoïde (symptômes et lésions) et sur leur application à la sérothérapie de cette affection. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 4 avril 1944, p. 201.

1945 La fièvre typhoïde, maladie d'intoxication. Etude des deux toxines (neurotoxine et entérotoxine) sécrétées par son bacille pathogène. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 13 mars 1945, t. 129, pp. 145-154.

— Pathogénie nouvelle de la fièvre typhoïde, maladie d'intoxication. Caractères des toxines sécrétées par le bacille typhique. Application de ces principes au traitement de la fièvre typhoïde par la sérothérapie antitoxique. *Bulletin Office intern. Hyg.*, sept. 1945.

1947 Présentation d'animaux soumis aux injections d'entérotoxine et de neurotoxine typhoïdiques. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 20 mai-3 juin 1947, t. 131, p. 351.

— Action expérimentale de la toxine neurotrope du bacille typhique sur les centres nerveux. C.R. Académie des Sciences, 25 juin 1947, t. 224, pp. 1.745-1.747.

1948 Remarques à propos des réactions produites chez le cheval par les deux toxines typhiques (neurotoxine et entérotoxine). *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 20-27 janv. 1948, t. 132, pp. 53-55.

1950 Recherches expérimentales sur les variations d'effets réciproques des toxines et de leurs antitoxines, et sur les conditions qui commandent ces variations. C.R. Académie des Sciences, 8 mai 1950, t. 230, pp. 1.628-1.629.

H. Vincent et L. Muratet, Chef de laboratoire à la Faculté de Médecine de Bordeaux. Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes. 1 vol in-8° de 278 p. Paris, Masson, 1916, 2e édit. 1917.

Cet ouvrage a fait l'objet d'une édition espagnole, d'une édition anglaise, d'une édition américaine.

H. Vincent. — Titres et Travaux scientifiques. Masson et Cie édit., Paris. 1re série, 1918; 2e série, 1922.

II. — Bibliographie concernant la Vie et l'Œuvre de H. Vincent.

Arene (P.), Médecin-Général Inspecteur). — Discours prononcé au cours de la cérémonie du Jubilé de M. le Médecin-Général Inspecteur H. Vincent (5 janvier 1946).

Avice (F.). — « Dans son laboratoire du Val-de-Grâce. Deux heures avec le Professeur H. Vincent ». *Le Monde Militaire*, n° 84, vendredi 27 janv. 1950, p. 3.

Binet (L.) Professeur. — « Hyacinthe Vincent ». Discours prononcé le jeudi 30 novembre 1950, aux funérailles de H. Vincent, au nom de l'Institut de France. *Gazette des Hôpitaux*, n^{os} 49-50, 9-16 déc. 1950, p. 633.

Blaessinger (Ed.). — « Quelques grandes figures de la Chirurgie, de la Médecine et de la Pharmacie militaires ». Chapitre sur H. Vincent, pp. 206 à 364. Librairie A. Blanchard, Paris, 1952.

Bordet (J.) Professeur. — Discours prononcé le 22 novembre 1946, à la cérémonie officielle organisée à l'Ambassade de Belgique à Paris en l'honneur de H. Vincent à l'occasion de sa nomination au titre de « Docteur honoris causa » de l'Université libre de Bruxelles.

Brouardel (Professeur). — Discours prononcé au cours de la cérémonie du Jubilé de H. Vincent, 5 janv. 1946.

Cadilhac (P.-E.). — « Une gloire internationale de la médecine militaire, le Professeur Vincent ». *Revue historique de l'armée*, fasc. 4, déc. 1946, p. 125.

Cartan (E.) Professeur. — Discours prononcé au cours de la cérémonie du Jubilé de H. Vincent, 5 janv. 1946.

Chevassu. — « Jubilé du Médecin-Général Inspecteur H. Vincent ». *Paris médical*, n° 5, 7 févr. 1946.

Crosnier (R.) Médecin-Colonel. — « Hyacinthe Vincent » (1862-1950). *Paris médical*, n° 1, 6 janv. 1951(partie paramédicale) p. 1.

Debenedetti (R.) Médecin-Général Inspecteur). — Discours prononcé au cours de la cérémonie du Jubilé de H. Vincent, 5 janv. 1946.

— « Le Médecin-Général Inspecteur H. Vincent » (22 décembre 1862-23 novembre 1950). *B. M. Société de Médecine des Hôpitaux de Paris*, 22 déc. 1950, t. 66, n° 35, pp. 1.827-1831.

— « Le Professeur H. VINCENT ». *Journal de Médecine de Bordeaux*, janv. 1951, 128, n° 1, pp. 279-281.

— « Hommage au Professeur Hyacinthe VINCENT ». *Notre Bordeaux*, n° 20.

DELLA VALLE (F.) Général-Médecin. — Adresse à M. le Médecin-Général Inspecteur VINCENT, Président du III[e] Congrès international de Médecine militaire, lue le 25 avril 1925 à l'Assemblée générale du Congrès, par le Général-Médecin DELLA VALLE, au nom des délégués des quarante-deux nations représentées à ce Congrès.

FARAL (Professeur). — Discours prononcé au cours de la cérémonie du Jubilé de H. VINCENT, 5 janv. 1946.

FOCH (F.) Maréchal de France. — Discours prononcé le 4 décembre 1932, au Comité secret de l'Académie des Sciences sur l'œuvre du Médecin-Général Inspecteur H. VINCENT pendant la guerre 1914-1918.

FRERICHS (C.) Professeur). — Discours prononcé le 22 novembre 1946, au cours de la cérémonie officielle instituée à l'Ambassade de Belgique à Paris, en l'honneur de M. le Professeur H. VINCENT, à l'occasion de sa nomination au titre de « Docteur honoris causa » de l'Université libre de Bruxelles, p. 7.

GUETTA (L.). — « Le Jubilé d'un grand savant au Val-de-Grâce; le Ministre cite à l'Ordre de la Nation, le Médecin-Général Inspecteur VINCENT ». Article paru dans *Patrie*, journal des combattants français, n° 363.

HONORÉ (F.). — « La fièvre typhoïde vaincue par la vaccination ». *L'Illustration*, n° 3.892, 6 oct. 1917, p. 356.

HUBER (J.). — « Le Médecin-Général Inspecteur H. VINCENT » (22 décembre 1862-23 novembre 1950). *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 35, 22 déc. 1950, p. 1.827.

JAME (Médecin-Général Inspecteur). — Discours prononcé aux obsèques de H. VINCENT, le jeudi 30 novembre 1950, au Val-de-Grâce, dossier H. VINCENT, Archives du Service de Santé, carton n° 369.

—« Hyacinthe VINCENT » (1862-1950). *Presse Médicale*, n° 23, 7 avril 1951, p. 477.

JULIA (G.) Professeur. — Notice nécrologique sur Hyacinthe VIN-

CENT. C.R. de l'Académie des Sciences, t. 231, séance du 27 nov. 1950, p. 1.181.

KAZEEF (W.-N.). — Une grande victoire de la bactériologie française, le sérum contre la septicémie à streptocoques. *La Nature*, n° 2.939, 15 oct. 1934, p. 1.181.

LADREIT DE LACHARRIERE (J.). — « Un grand savant au service de l'humanité, le Médecin-Général VINCENT ». *Climats*, n° 239, jeudi 13 juill. 1950.

LE CHUITON (Médecin-Général de 1re classe). — « Le Médecin-Général Inspecteur H. VINCENT ». *Bulletin de la Société de Médecine militaire française*, n° 10, déc. 1950, p. 145.

MAUREL (P.) Docteur. — « Le Professeur H. VINCENT ». *Les Biographies médicales*, nos 11 et 12, nov. et déc. 1932, Paris, Baillère, 1932.

MIGNON (M.) Médecin-Inspecteur. — L'Ecole du Val-de-Grâce (1852-1914). Laboratoire antityphoïdique du Professeur H. VINCENT, p. 28. Dans le même ouvrage : « Le Professeur H. VINCENT », p. 139. Impr. sur les Presses du Val-de-Grâce, 1914.

MAROTTE (Médecin-Général Inspecteur). — Cinquante ans d'histoire de l'Ecole du Service de Santé militaire de Lyon (1889-1939). VINCENT. Edition et Publications médicales, R. Bonnefon, Lyon, 1943, p. 305.

MAY (E.). — Allocution à propos du décès du Médecin-Général Inspecteur VINCENT. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1er déc. 1950, p. 1.575.

MOREL (F.). — « Hyacinthe VINCENT » (1862-1950). Sa vie, sa carrière et son œuvre. *Bull Méd.*, 15 janv. 1951, 65, n° 2, pp. 31-34.

PIECHAUD (F.) Professeur. — « Hommage au Professeur H. VINCENT ». *Notre Bordeaux*, n° 20, 3 mai 1952.

PORTMANN (G.) Professeur. — « ommage au Professeur H. VINCENT ». *Notre Bordeaux*, n° 20, 3 mai 1952.

RIEUX (Médecin-Général). — « L'œuvre du Service de santé militaire en Algérie (1830-1930). Chapitre V : H. VINCENT. Paris. Charles Lavauzelle, 1931.

RENAUX (E.). Professeur. — Discours prononcé le 22 novembre 1946 à la cérémonie officielle instituée à l'Ambassade de Belgique à Paris en l'honneur de M. le Professeur H. VINCENT

à l'occasion de sa nomination au titre de « Docteur honoris causa » de l'Université libre de Bruxelles, p. 8.

TANON (L.). — Notice nécrologique sur le Professeur H. VINCENT. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 20-27 févr. 1951, t. 135, nos 7-8, pp. 119-127

— Médecin-Général Inspecteur VINCENT. *Bull. Int. Service Santé Liége*, janv.-févr. 1951, t. 24, nos 1-2, pp. 31-32.

— Lieutenant-Général H. VINCENT. *French Army Medical Service mil. Surgeon*, mai 1951, t. 108, n° 5, pp. 462-463.

VONCKEN (Major Général). — Discours prononcé le 22 novembre 1946 à la cérémonie officielle instituée à l'Ambassade de Belgique à Paris en l'honneur de M. le Professeur H. VINCENT à l'occasion de sa nomination au titre de « Docteur honoris causa » de l'Université libre de Bruxelles, p. 12.

PUBLICATIONS DIVERSES ET ARCHIVES CONCERNANT H. VINCENT

Dossier H. VINCENT, n° 284. Archives de la Faculté de Médecine de Bordeaux.

Dossier H. VINCENT, n° 160. Archives du Service de Santé militaire. Hôpital militaire du Val-de-Grâce.

« A l'Ambassade de Belgique. L'hommage belge au Professeur H. VINCENT ». *Gazette des Hôpitaux*, n° 27, samedi 30 nov. 1946, p. 549.

France-Illustration. « Le Professeur H. VINCENT », n° 262, déc. 1950.

Jubilé du Médecin-Général Inspecteur VINCENT, Membre de l'Institut et de l'Académie nationale de médecine, 5 janv. 1946. Plaquette éditée par les soins de Tolmer pour *La Science technique du Service de Santé*.

Jubilé d'enseignement au Val-de-Grâce du Médecin-Général Inspecteur H. VINCENT. *Bulletin international du Service de Santé des Armées de Terre, de Mer et de l'Air*, n° 2, févr. 1946, p. 78.

Jubilé scientifique de M. le Médecin-Général Inspecteur H. VINCENT. *Presse Médicale*, 19 janv. 1946 et *Le Progrès Médical*, n° 1, 10 janv. 1946.

La Vie militaire, n° 48, 1er déc. 1950, p. 5. Notice sur les laboratoires de vaccination antityphoïdique et de sérothérapie de l'armée (S.L.N.D.).

III. — Bibliographie particulière au chapitre des sérothérapies.

BAUDET (G.). — Trois cas de septicémie à streptocoques traités et guéris par le sérum de Vincent. Soc. de Chirurgie, 6 déc. 1933, *Bulletin* n° 33, 16 déc. 1933.

COURBOULÈS, MANDILLON et DUVIAU. — A propos d'une septica pyohémie traitée par le sérum antistreptococcique de Vincent. Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux, séance du 5 oct. 1933.

CROSNIER, BEISSEIGE, MEGHE (Val-de-Grâce). — « L'encéphalite typhique. Rôle prééminent de la toxine du germe ». *Semaine des Hôpitaux*, 9 juin 1950.

DAMADE (R.). — Le traitement des septicémies. *Gazette hebd. des Sc. Méd. de Bordeaux*, 26 févr. 1928, p. 199.

DAMADE et LAVIGNOLLE. — Encéphalite typhique et diencéphale. *Gazette des Hôpitaux*, 1er févr. 1946.

LAVIGNOLLE. — Essai sur l'atteinte du diencéphale au cours des encéphalites typhiques. Thèse Bordeaux 1944.

MANDILLON. — A propos de quelques cas de fracture du crâne traités par l'association du sérum antistreptococcique et du sérum antigangréneux comme préventifs de l'infection méningée. Soc. de Méd. et de Chirurg. de Bordeaux, 10 févr. 1933.

REILLY, RIVALIER, COMPAGNON, LAPLANE. — Pathogénie de la dothiénentérie. *Annales de Médecine*, févr.-mars-avril 1935.

TASEI (L.). — Contribution à l'étude des septicémies chirurgicales à streptocoques. Résultats de la sérothérapie par le sérum de H. Vincent. Thèse Lyon, 1939.